

"十二五"普通高等教育本科国家级规划教材



卫生部"十二五"规划教材

全国高等医药教材建设研究会"十二五"规划教材

全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

核医学

Nuclear Medicine

第8版

主　编　李少林　王荣福

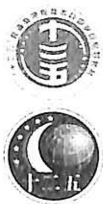
副主编　张永学　匡安仁



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE





"十二五"普通高等教育本科国家级规划教材

卫生部"十二五"规划教材
全国高等医药教材建设研究会"十二五"规划教材
全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

核　医　学

Nuclear Medicine

第8版

主　编　李少林　王荣福

副主编　张永学　匡安仁

编　者（以姓氏笔画为序）

马庆杰（吉林大学中日联谊医院）
王　铁（首都医科大学附属北京朝阳医院）
王荣福（北京大学第一医院）
匡安仁（四川大学华西医院）
安　锐（华中科技大学同济医学院附属协和医院）
李小东（天津医科大学第二医院）
李少林（重庆医科大学）
李亚明（中国医科大学附属第一医院）
李思进（山西医科大学第一医院）
李前伟（第三军医大学附属西南医院）
李路平（清华大学第一附属医院）
杨志杰（哈尔滨医科大学附属第一医院）
吴　华（厦门大学附属第一医院）
何作祥（中国医学科学院阜外医院）
张　宏（浙江大学医学院附属第二医院）
张永学（华中科技大学同济医学院附属协和医院）
张建华（北京大学第一医院）
陈　跃（泸州医学院附属医院）
庞　华（重庆医科大学附属第一医院）
段　东（重庆医科大学附属第一医院）
俸家富（四川省绵阳市中心医院）
黄　钢（上海交通大学医学院）
蒋宁一（中山大学孙逸仙纪念医院）
韩建奎（山东大学齐鲁医学院）
谢建平（川北医学院附属医院）
缪蔚冰（福建医科大学附属第一医院）

主编助理　段　东　张建华

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

核医学/李少林,王荣福主编. —8版. —北京:人民卫生出版社,2013

ISBN 978-7-117-17198-4

Ⅰ. ①核… Ⅱ. ①李…②王… Ⅲ. ①核医学—医学院校—教材 Ⅳ. ①R81

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第084665号

核 医 学

第8版

主　　编:李少林　王荣福
出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)
地　　址:北京市朝阳区潘家园南里19号
邮　　编:100021
E - mail:pmph @ pmph.com
购书热线:010-59787592　010-59787584　010-65264830
印　　刷:潮河印业有限公司
经　　销:新华书店
开　　本:850×1168　1/16　　**印张**:21　　**插页**:24
字　　数:578千字
版　　次:1979年5月第1版　2013年3月第8版
2013年3月第8版第1次印刷(总第39次印刷)
标准书号:ISBN 978-7-117-17198-4/R·17199
定　　价:56.00元
打击盗版举报电话:**010-59787491　E-mail:WQ @ pmph.com**
(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



全国高等学校五年制本科临床医学专业第八轮规划教材修订说明

全国高等学校五年制本科临床医学专业卫生部规划教材自 1978 年第一轮出版至今已有 35 年的历史。几十年来，在教育部、卫生部的领导和支持下，以裘法祖、吴阶平、吴孟超、陈灏珠等院士为代表的我国几代德高望重、有丰富的临床和教学经验、有高度责任感和敬业精神的国内外著名院士、专家、医学家、教育家参与了本套教材的创建和每一轮教材的修订工作，使我国的五年制本科临床医学教材从无到有，从少到多，从多到精，不断丰富、完善与创新，形成了课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理、结构体系科学的由规划教材、配套教材、配套光盘、数字出版、网络增值服务组成的立体化教材格局。这套教材为我国千百万医学生的培养和成才提供了根本保障，为我国培养了一代又一代高水平、高素质的合格医学人才，为推动我国医疗卫生事业的改革和发展做出了历史性巨大贡献，并通过教材的创新建设和高质量发展，推动了我国高等医学本科教育的改革和发展，促进了我国医药学相关学科或领域的教材建设和教育发展，走出了一条适合中国医药学教育和卫生事业发展实际的具有中国特色医药学教材建设和发展的道路，创建了中国特色医药学教育教材建设模式。老一辈医学教育家和科学家们亲切地称这套教材是中国医学教育的“干细胞”教材。

本套第八轮教材修订启动之时，正是全球医学教育百年反思之际，更是我国医疗卫生体制改革和医学教育改革全方位深入推进之时，教育部、卫生部共同召开了全国医学教育改革工作会议，启动了“5+3”为主体的临床医学教育综合改革，形成了以医改推动教改，教改服务医改的历史发展格局。人民卫生出版社和全国高等医药教材建设研究会紧紧抓住医学教育综合改革的历史发展机遇期，以全国高等学校五年制本科临床医学专业第八轮规划教材全面启动为契机，以规划教材创新建设，全面推进国家级规划教材建设工作，服务于医改和教改。

第八轮教材的修订原则是积极贯彻落实教育部、卫生部关于实施临床医学教育综合改革的意见，努力优化人才培养结构，坚持以需求为导向，构建发展以“5+3”模式为主体的临床医学人才培养体系；改革课程体系、教学内容、教学方法和评价考核办法；将医德教育贯穿于医学教育的全过程，强化临床实践教学，采取多种措施，切实落实好“早临床、多临床、反复临床”的要求，提高医学生的临床实践能力。

在全国医学教育综合改革精神鼓舞下和老一辈医学家奉献精神的感召下，全国一大批临床教学、科研、医疗第一线的中青年专家、学者、教授继承和发扬了老一辈的优秀传统，以严谨治学的科学态度和无私奉献的敬业精神，积极参与第八轮教材的修订和建设工作，紧密结合五年制临床医学专业培养目标、高等医学教育教学改革的需要和医药卫生行业人才的需求，借鉴国内外医学教育教学的经验和成果，不断创新编写思路和编写模式，不断完善表现形式和内容，不断提升编写水平和质量，已逐渐将每一部教材打造成了学科精品教材，使第八轮全套教材更加成熟、完善和科学，从而构建了适合“5+3”为主体的医学教育综合改革需要和卓越临床医师培养需求的教材体系，推动了适合中国国情的五年制本科临床医学专业课程体系的建设。



本次修订和编写特点如下：

1. 教材编写修订工作是在教育部、卫生部的领导和支持下，按照“5+3”为主体的临床医学教育综合改革的时间表、路线图和施工图进行顶层设计，由全国高等医药教材建设研究会规划，全国临床医学专业教材评审委员会审定，院士、专家把关，全国各医学院校知名专家、教授编写，人民卫生出版社高质量精品出版。

2. 教材编写修订工作是根据教育部培养目标、卫生部行业要求、社会用人需求，在全国进行科学调研的基础上，借鉴国内外医学人才培养模式和教材建设经验，充分研究论证本专业人才素质要求、学科体系构成、课程体系设计和教材体系规划后，科学进行的。

3. 在全国广泛、深入调研的基础上，总结和汲取了前七轮教材的编写经验和成果，尤其是对一些不足之处进行了大量的修改和完善，并在充分体现科学性、权威性的基础上，更考虑其全国范围的代表性和适用性。

4. 教材编写修订工作着力进行课程体系的优化改革和教材体系的建设创新——科学整合课程、淡化学科意识、实现整体优化、注重系统科学、保证点面结合。继续坚持“三基、五性、三特定”的教材编写原则，以确保教材质量。

5. 为配合教学改革的需要、减轻学生负担和体现“干细胞”教材特色，全套教材精炼文字、压缩字数，注重提高内容质量，并根据学科需要，采用大16开国际开本、双色或彩色印刷，以提高印装质量和可读性。同时，在每一页都增加了留白，便于学生记录和标记书中重点知识。

6. 为满足教学资源的多样化需求，实现教材系列化、立体化和数字化建设，大部分教材配有配套教材和数字出版的教学资料，并实现了全套教材的网络增值服务，方便老师教学和学生自主学习，实现了数字化资源共享。

第八轮教材共有53种，其中新增2种，即《医患沟通》和《肿瘤学概论》；更名1种，即《急诊医学》更名为《急诊与灾难医学》；合并2种，即《生物化学》与《医学分子生物学》合并为《生物化学与分子生物学》。全套教材均为**“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材**（除《肿瘤学概论》外）和**卫生部“十二五”规划教材**，于2013年6月全部出版发行。

本套教材是在我国医学教育综合改革，构建“5+3”为主体的临床医学人才培养体系背景下组织编写的，希望全国广大院校在使用过程中能够多提供宝贵意见，反馈使用信息，以逐步修改和完善教材内容，提高教材质量，为第九轮教材的修订工作建言献策。



全国高等学校五年制本科临床医学专业 第八轮 教材目录

1.	医用高等数学	第6版	主编 张选群	副主编 马建忠 吕　丹 刘春扬
2.	医学物理学	第8版	主编 王　磊 冀　敏	副主编 李晓春 吴明海
3.	基础化学	第8版	主编 魏祖期 刘德育	副主编 李雪华 陈朝军
4.	有机化学	第8版	主编 陆　阳 刘俊义	副主编 叶　玲 邓　健
5.	医学生物学	第8版	主编 傅松滨	副主编 王培林 刘　佳
6.	系统解剖学	第8版	主编 柏树令 应大君	副主编 丁文龙 刘学政 孙晋浩
7.	局部解剖学	第8版	主编 刘树伟 李瑞锡	副主编 张绍祥 羊惠君
8.	组织学与胚胎学	第8版	主编 邹仲之 李继承	副主编 曾园山 周　莉
9.	生物化学与分子生物学	第8版	主编 查锡良 药立波	副主编 周春燕 冯作化 方定志 何凤田
10.	生理学	第8版	主编 朱大年 王庭槐	副主编 罗自强 管又飞 金学隆
11.	医学微生物学	第8版	主编 李　凡 徐志凯	副主编 黄　敏 郭晓奎
12.	人体寄生虫学	第8版	主编 诸欣平 苏　川	副主编 吴忠道 李朝品
13.	医学免疫学	第6版	主编 曹雪涛	副主编 熊思东 姚　智
14.	病理学	第8版	主编 李玉林	副主编 文继舫 唐建武 来茂德 步　宏
15.	病理生理学	第8版	主编 王建枝 殷莲华	副主编 吴立玲 孙连坤 李文斌
16.	药理学	第8版	主编 杨宝峰	副主编 苏定冯
17.	医学心理学	第6版	主编 姚树桥 杨彦春	副主编 杨艳杰 潘　芳 赵旭东
18.	法医学	第6版	主编 王保捷 侯一平	副主编 丛　斌 赵子琴
19.	诊断学	第8版	主编 万学红 卢雪峰	副主编 刘成玉 胡申江 康熙雄 杨　炯
20.	医学影像学	第7版	主编 白人驹 徐　克	副主编 韩　萍 龚启勇 张雪林 王　滨
21.	内科学	第8版	主编 葛均波 徐永健	副主编 梅长林 唐承薇 王　辰 周　晋
22.	外科学	第8版	主编 陈孝平 汪建平	副主编 秦新裕 刘玉村 张英泽
23.	妇产科学	第8版	主编 谢　幸 苟文丽	副主编 林仲秋 狄　文 马　丁 孔北华
24.	儿科学	第8版	主编 王卫平	副主编 毛　萌 李廷玉 申昆玲 常立文
25.	神经病学	第7版	主编 贾建平 陈生弟	副主编 崔丽英 王　伟
26.	精神病学	第7版	主编 郝　伟 于　欣	副主编 许　毅 吴爱勤 李　涛 刘金同



27.	传染病学	第 8 版	主编 李兰娟 任 红	副主编 高志良 牛俊奇
28.	眼科学	第 8 版	主编 赵堪兴 杨培增	副主编 瞿 佳 姚 克
29.	耳鼻咽喉头颈外科学	第 8 版	主编 田勇泉	副主编 韩东一 迟放鲁 孙爱华
30.	口腔科学	第 8 版	主编 张志愿 俞光岩	副主编 凌均棨 杨丕山
31.	皮肤性病学	第 8 版	主编 张学军	副主编 陆洪光 高兴华
32.	核医学	第 8 版	主编 李少林 王荣福	副主编 张永学 匡安仁
33.	流行病学	第 8 版	主编 沈洪兵 齐秀英	副主编 刘 民 叶冬青
34.	卫生学	第 8 版	主编 朱启星	副主编 牛 侨 吴小南
35.	预防医学	第 6 版	主编 傅 华	副主编 段广才 黄国伟
36.	中医学	第 8 版	主编 高鹏翔	副主编 卜 平 陈金水 陈利国
37.	医学计算机应用	第 5 版	主编 袁同山 阳小华	副主编 白宝钢
38.	体育	第 5 版	主编 裴海泓	副主编 程 鹏
39.	医学细胞生物学	第 5 版	主编 陈誉华	副主编 杨 恬 刘艳平
40.	医学遗传学	第 6 版	主编 左 伋	副主编 顾鸣敏 张咸宁
41.	临床药理学	第 5 版	主编 李 俊	副主编 刘克辛 袁 洪
42.	医学统计学	第 6 版	主编 李 康 贺 佳	副主编 杨土保 马 骏
43.	医学伦理学	第 4 版	主编 孙福川 王明旭	副主编 陈晓阳 宫福清
44.	临床流行病学与循证医学	第 4 版	主编 刘续宝 王素萍	副主编 孙业桓 时景璞
45.	康复医学	第 5 版	主编 黄晓琳 燕铁斌	副主编 王宁华 励建安
46.	医学文献检索与论文写作	第 4 版	主编 郭继军	副主编 马 路 张 帆
47.	卫生法	第 4 版	主编 汪建荣	副主编 达庆东 田 侃
48.	医学导论	第 4 版	主编 马建辉 闻德亮	副主编 肖海鹏 郭永松 曹德品
49.	全科医学概论	第 4 版	主编 祝墡珠	副主编 胡传来 路孝琴
50.	麻醉学	第 3 版	主编 杨拔贤 李文志	副主编 刘 进 姚尚龙 郭曲练 邓小明
51.	急诊与灾难医学	第 2 版	主编 沈 洪 刘中民	副主编 王育珊 周荣斌 于学忠
52.	医患沟通		主编 王锦帆 尹 梅	副主编 唐宏宇 赵明杰
53.	肿瘤学概论		主编 王冠军 赫 捷	副主编 张清媛 李 薇 周云峰

第六届全国高等学校五年制本科临床医学专业
教材评审委员会名单

序 言



高水平、高质量的医学教育既是办好人民满意教育的重要组成部分，也是医疗卫生事业改革发展的重要支撑。随着我国医药卫生体制改革的不断深入，对高等医学教育改革也提出了更高的要求。如何培养适应国家需要、人民满意的高质量、高水平医学人才是当前医学教育的首要任务。为此，在"十二五"开局之年，教育部和卫生部共同组织实施了医学教育综合改革。

医学教育综合改革要求我们深入贯彻落实教育规划纲要和医药卫生体制改革的意见，遵循医学教育规律，以改革创新为动力，着力于医学教育发展与医药卫生事业发展的紧密结合，着力于人才培养模式和体制、机制的重点突破，着力于医学生职业道德和临床实践能力的显著提升，着力于医学教育质量保障体系的明显加强，从而全面提高医学人才培养质量，为发展医药卫生事业和提高人民健康水平提供坚实的人才保障。

教材建设在提高人才培养质量中发挥着重要的基础性作用，对此教育部一直高度重视，要求以教材建设为抓手，推动医学课程和教学方法改革。一本好的教材，给医学生以正确的引导，给临床医生以正确的指导。人民卫生出版社作为国家级优秀出版单位，承担了大量教材的规划和出版工作，形成了课程种类齐全、学科体系合理、配套服务全面的教材出版模式。尤其是在以吴阶平、裘法祖、吴孟超、陈灏珠等院士为代表的老一辈医学大家的付出和带领下，在一大批医学教育精英的努力和参与下，其出版的五年制本科临床医学专业规划教材为我国医学界培养了一代又一代优秀的医药学人才，为推动我国医疗卫生事业的改革和发展做出了巨大的历史贡献。

此次第八轮五年制本科临床医学专业规划教材的修订工作是在贯彻党的十八大关于"深化教育领域综合改革"精神的背景下，在落实卫生部、教育部联合下发的《关于实施临床医学教育综合改革的若干意见》的基础上启动的。修订工作贯穿了医学教育综合改革的要求，特别是注重将医德教育贯穿于医学教育的全过程，增加了《医患沟通》一书，同时强化临床实践教学，配套编写了相关的实践指导，以提高医学生的临床实践能力。

我们相信，在教育、卫生系统的通力合作下，在广大医学教育工作者的大力支持和参与下，第八轮五年制本科临床医学专业规划教材的修订出版对推动医学教育综合改革，提高医学人才培养质量将产生积极的推动作用。

教育部部长助理
林蕙青
2013 年 3 月





李少林

男，1946年3月生于四川成都。国家二级教授，博士生导师，重庆市政协常委，重庆市学术技术带头人。享受国务院特殊津贴，全国优秀教师。历任重庆市学位委员会委员，重庆市人大代表，政协委员，政协常委，重庆市知识分子联谊会常务理事等。20世纪80~90年代，赴日本East Hospital of National Cancer Center以及Kyoto University等留学和高访。

作为负责人承担国家自然科学基金6项，省部级科研项目8项。获省级科技进步奖二等奖1项，三等奖3项，教学成果奖1项，发明专利1项。在国内外重要学术刊物上发表论文共156篇，主编专著3部，SCI收录文章9篇。主要研究方向为肿瘤干细胞靶向性、基因反义技术、肿瘤细胞内信号转导干预对肿瘤生长、浸润、转移的影响，抗肿瘤人源抗体筛选，肿瘤蛋白质组学及用于核医学显像研究等。

连续14年担任临床医学专业全国规划教材主编。曾主编全国规划教材10部，专著2部，CAI多媒体课件2部；其中"十一五"国家级规划教材2部。现有在读硕士生15人，博士生6人。



王荣福

男，1955年生于福建浦城。医学和药学博士，教授、主任医师，博士生导师，二级教授，教育部"核技术应用"重点学科学术带头人。现任北京大学医学部核医学系主任和北大医院核医学科主任，北京大学第一临床学院—美国约翰·霍普金斯大学医学院分子影像中心主任，亚太核医学学院中国负责人，第十届国家药典委员会委员，国家科学技术奖励、中华医学科技奖和国家自然科学基金评审专家。兼任中国核学会核医学分会、中国医学装备协会核医学装备与技术和中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会副主任委员及其他多个学术团体常委。

从事教学工作31年。承担临床医学本科、长学制、研究生和进修医师等教学，培养了一大批专业学术骨干和优秀人才。多次应邀参加国内外学术交流大会报告和会议主持，承担多项国家级、部委级课题项目，主编核医学教材10部、专著3部。在国内外学术期刊发表400多篇论文(SCI收录40多篇)，获得3项中国发明专利和美国核医学荣誉奖、北京科学技术进步二等奖、美国核医学最佳基础科学研究优秀论文奖、北京大学教学成果一等奖、北京大学《核医学》精品课程、北京市高等教育精品教材、北京大学优秀教学奖和北京大学医学部优秀人才计划奖励等。

副主编简介





张永学

男，1953年生。二级教授，博士生导师。华中科技大学协和医院核医学分子影像研究所所长，核医学及PET中心主任，湖北省分子影像重点实验室主任，协和医院学术委员会主任。中国核学会核医学分会理事长，中国医师协会核医学分会副会长，《中华核医学杂志》副总编等。

从事教学工作38年。享受国务院特殊津贴，全国优秀教师，校教学名师。发表论文200余篇，主编专著12部，副主编15部，任八年制及研究生规划教材《核医学》主编。主持国家"863"计划、国家自然科学基金重点项目各1项、面上项目5项。获湖北省科技进步一等奖，教育部及中华医学科技奖二等奖各1项等。



匡安仁

男，1949年11月出生于四川隆昌，四川大学华西医院教授，博士生导师。现任中华医学会核医学分会名誉主任委员；《中华核医学与分子影像杂志》总编辑；国家药典委员会委员；中国医师协会核医学分会副会长。

从事核医学教学工作26年。主要研究方向为分子核医学和放射性核素靶向治疗。获得省部级科技成果奖8项；作为主编、副主编和编委，参与临床医学专业五年制、七年制、八年制国家级规划教材《核医学》和研究生卫生部规划教材《实验核医学》的编写工作。



前　言

全国高等学校五年制本科临床医学专业规划教材从20世纪70年代第1版出版至今，已经过7轮修订，为推动我国医疗卫生事业的改革和发展作出了巨大的贡献，被誉为中国医学教育的“干细胞”教材。

核医学编写团队在各位专家的共同努力下，在各医药院校的大力支持下，从20世纪90年代末期开始接受编写任务，担任了五年制第5、6、7、8版以及七年制、八年制和研究生教材、放射防护学等教材的编写任务，传承和创新了这套“干细胞”教材。

在本次教材修订中，教材编写按照以“5+3”（5年本科教育、3年临床规培实践）为主体的我国临床医学人才培养模式，贯彻了“早临床、多临床、反复临床”的教育改革精神，强化医学生医德素养和临床实践能力的培养，培养医学生关爱患者、尊重生命的职业操守和解决临床实际问题的能力。同时继承传统教材的优点，坚持三基（基础理论、基本知识、基本技能）和五性（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）。本版教材的主要指导思想是紧跟时代步伐，反映现代医学的发展和教学改革成果，贯彻以“5+3”为主体的医学教学改革精神。注重训练学生临床实践技能，加强对学生素质教育和创新能力及实践能力的培养，注重培养医学生运用核医学知识解决临床实际问题的能力，为学生知识、能力、素质协调发展打下基础。

随着现代医学的飞跃发展，新仪器、新思维、新的诊断和治疗方法不断涌现，分子医学、微创、靶向诊断、靶向治疗成为主流。这些无不与核医学紧密相关。核医学的主要特点可用“分子、靶向”来概括。即核医学的主要内容就是放射性核素分子水平的靶向显像诊断，放射性核素分子水平的靶向治疗，利用放射性核素靶向、灵敏等特点进行医学研究，也紧跟现代医学的步伐。随着PET/CT、SPECT/CT的应用，放射性核素分子水平靶向治疗的发展，核医学已突破了传统内容而与其他学科相结合，形成分子影像技术（molecular imaging）。它是从分子水平研究和观察导致疾病发生的分子，从体外显示疾病的病理生理变化和代谢、功能改变，更能早期诊断，是对传统医学诊断的变革，是实现早诊断、早治疗的重要手段。因而本版教材在上一版基础上，增加了“分子影像技术”和“PET/CT在肿瘤诊断和治疗中的应用”等内容。在放射性核素治疗中，突出放射性核素的靶向性、微创性。适应现代医学提倡综合治疗，提高患者生活质量为宗旨的理念，补充综合治疗、个体化治疗，增加放射性核素治疗失败时或不敏感时的治疗措施，放射性核素治疗与其他治疗相比的特点等。

本教材的修订目标是编写一部达到国际一流水准的《核医学》教材。培养一代高水平医师，适应国家医学创新和国际竞争对高水平医学人才的要求。为了更好地应用现代教育手段，为了广大师生能更深入地领会和学好本版教材，本套教材还同时出版了《核医学学习指导与习题



集》,《核医学实习指导》,《核医学——临床和教学参考书》及网络增值服务功能。因此本版教材能较全面地反映当前核医学的基本状况、教学思想和教学手段。

本书深入浅出，内容全面，可作为学生学习之用，也可作为核医学工作人员的参考书。由于编写时间紧张及编者队伍水平有限，诚恳希望使用本教材的读者提出宝贵的批评和修改意见。

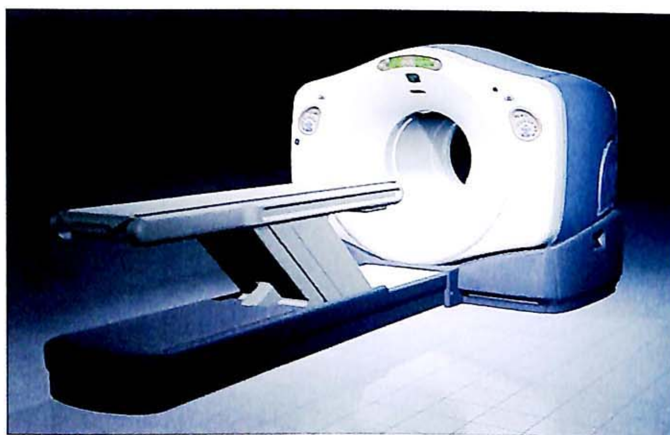
李少林　王荣福

2013年3月

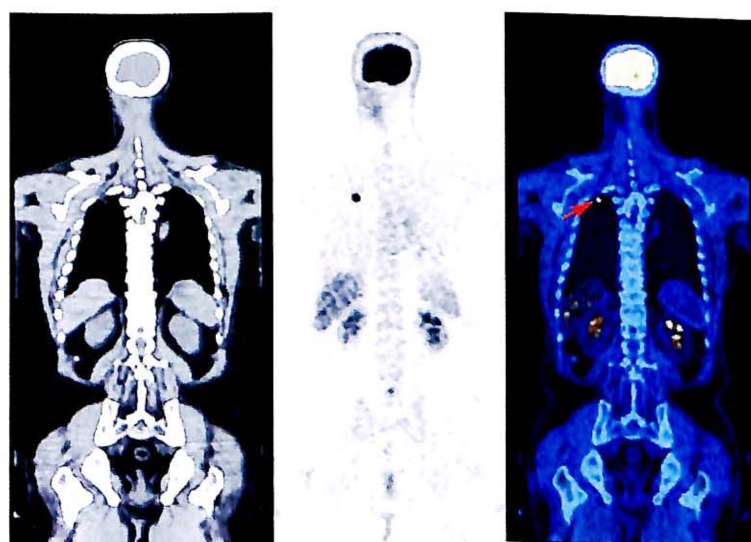


目　录

第十三章　神经系统　164



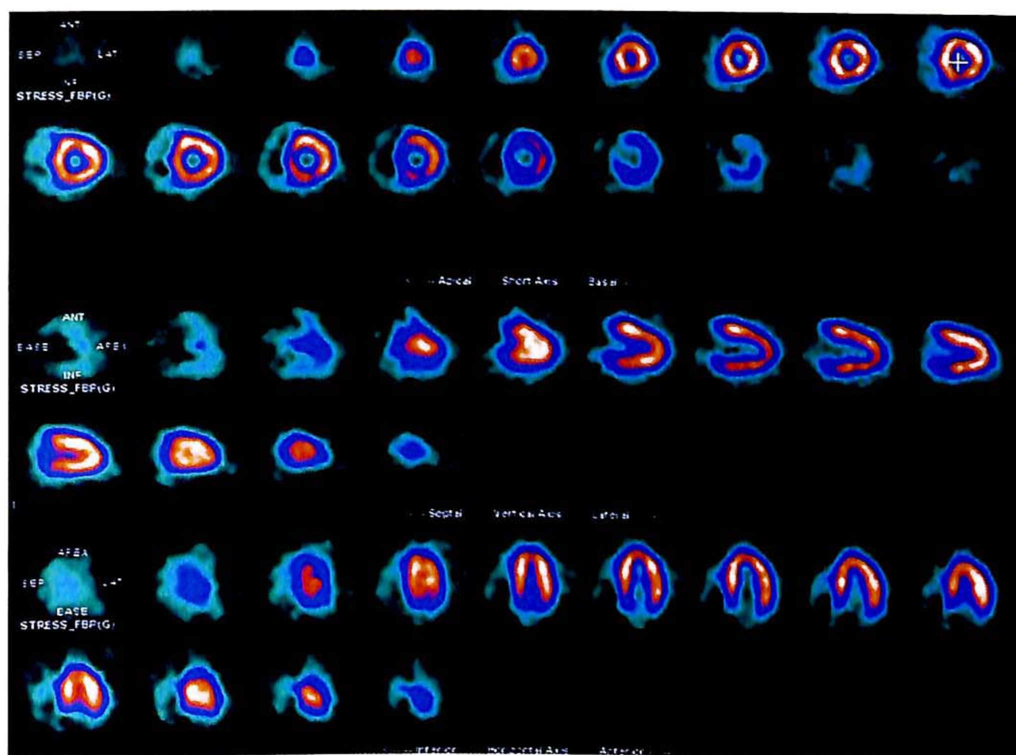
彩图 2-6 PET/CT



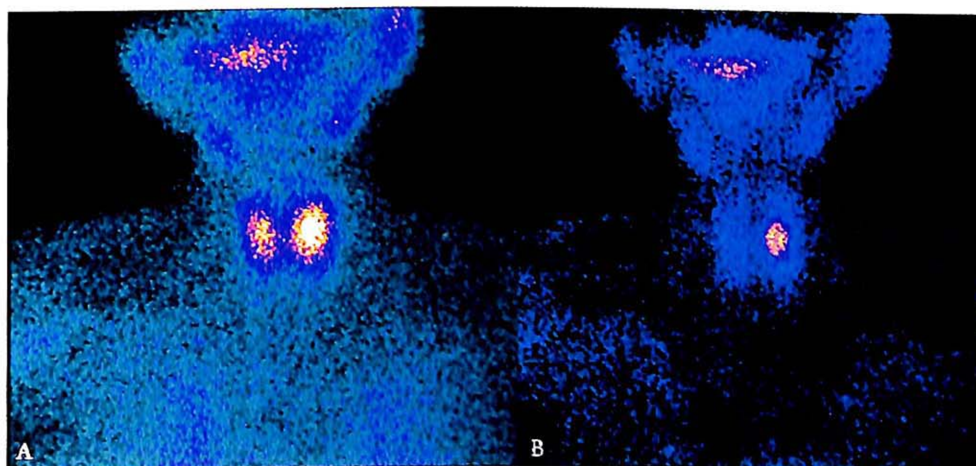
彩图 2-7 PET、CT 及 PET/CT 融合图像

彩图 3-2 正常肾动态显像

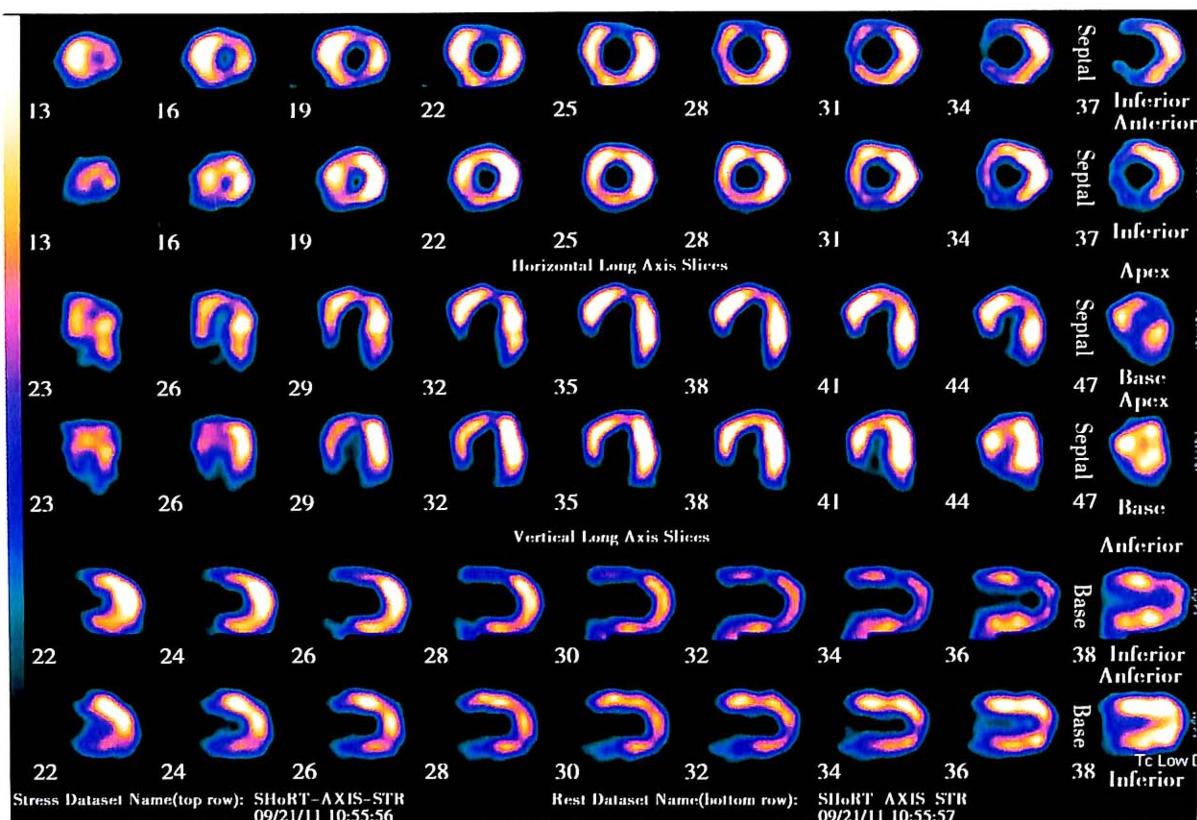
上图为肾血流灌注显像；下图为肾功能显像



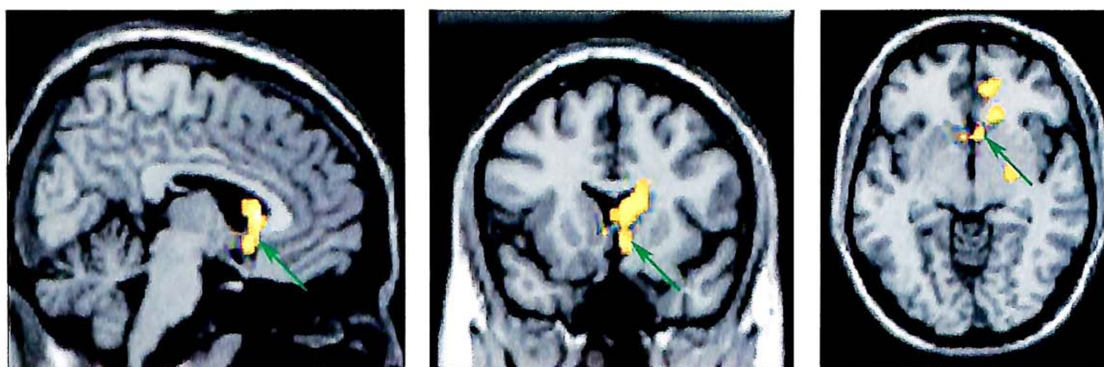
彩图 3-4　正常心肌灌注断层显像
从上至下分别为心肌短轴、垂直长轴和水平长轴图像



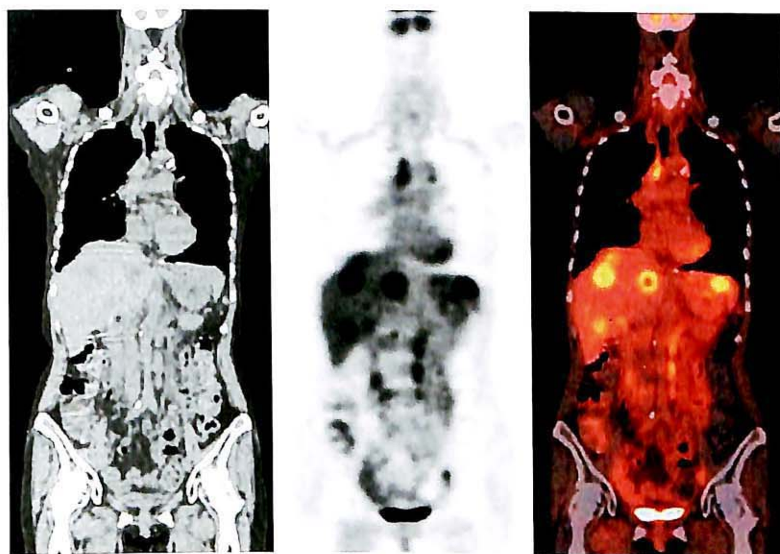
彩图 3-5　女性患者，45 岁，因严重骨质疏松，查血 PTH 2134pg/ml，行甲状旁腺 ^{99m}Tc-MIBI 显像
A. 为早期显像(20 分钟)；B. 为延迟显像(2 小时)
左叶甲状腺后方考虑为功能亢进的甲状旁腺组织



彩图 3-7　男性患者，51 岁，因心前区疼痛行心肌灌注静息和运动负荷断层显像
负荷实验后可见左心室前壁显像剂分布明显稀疏缺损区，而静息状态下该部位未见明显异常

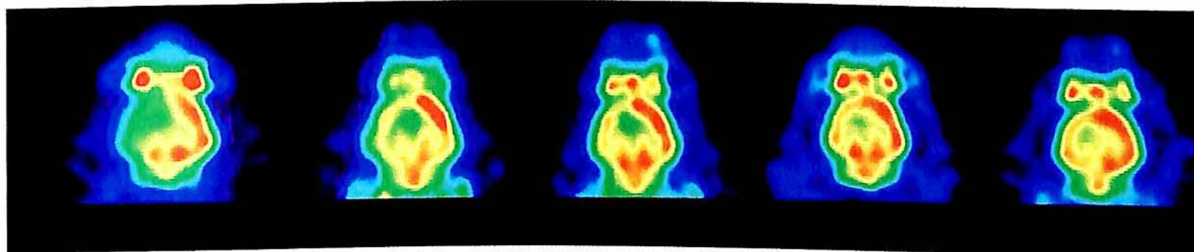


彩图 5-1　人脑多巴胺 D_2 受体 PET 显像
PET 图像经 SPM 处理，脑内放射性核素标记的配体信号呈现显著降低，提示多巴胺 D_2 受体异常分布



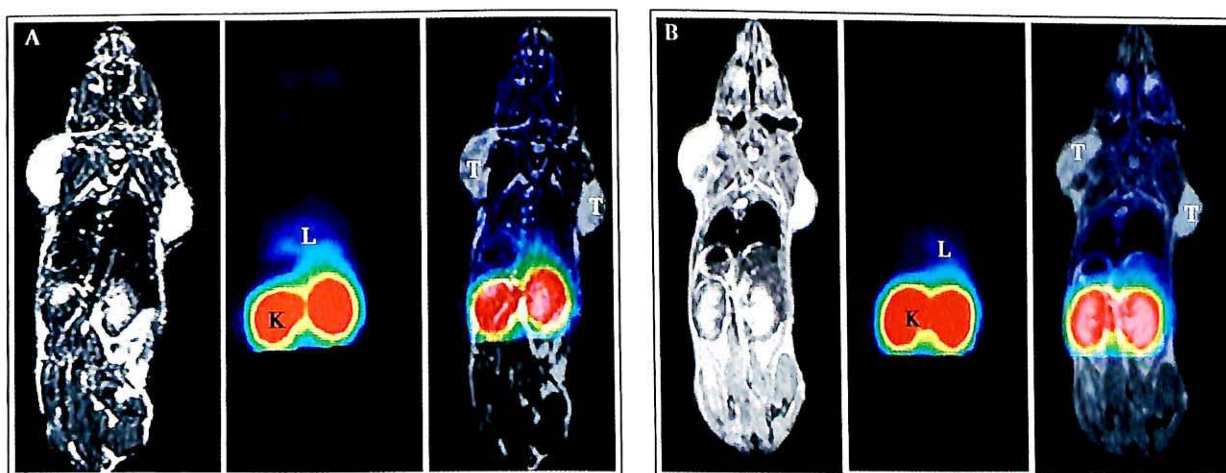
彩图 5-2　ⅡA 期大细胞神经内分泌子宫颈癌患者根治性子宫切除术，同步放化疗后伴多发转移，^{18}F-FDG PET/CT 代谢显像

冠状断面的 CT、PET 和融合图像，示纵隔、肝、肾呈高代谢



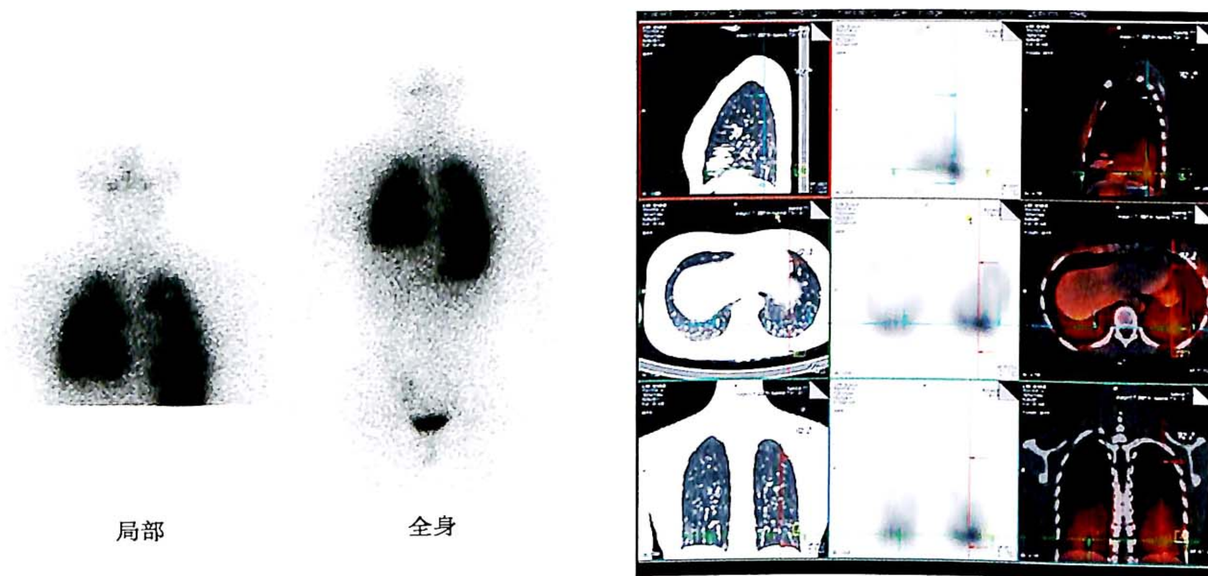
彩图 5-3　多功能干细胞（iPSCs）治疗大鼠脑梗死的 ^{18}F-FDG PET 代谢显像

^{18}F-FDG PET 显像显示大鼠脑梗死缺血区的葡萄糖代谢在 iPSCs 细胞移植后随着时间推移有明显葡萄糖代谢增加，提示 iPSCs 细胞移植的良好治疗效果

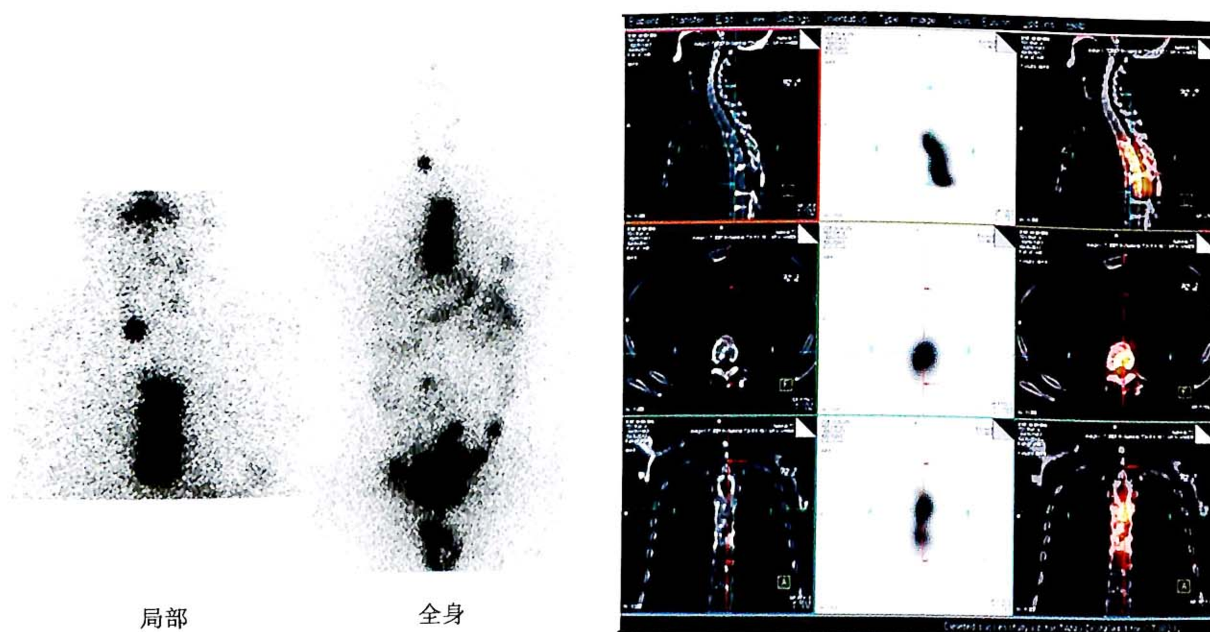


彩图 5-4　鼠肿瘤模型化疗药物诱导肿瘤细胞凋亡的显像

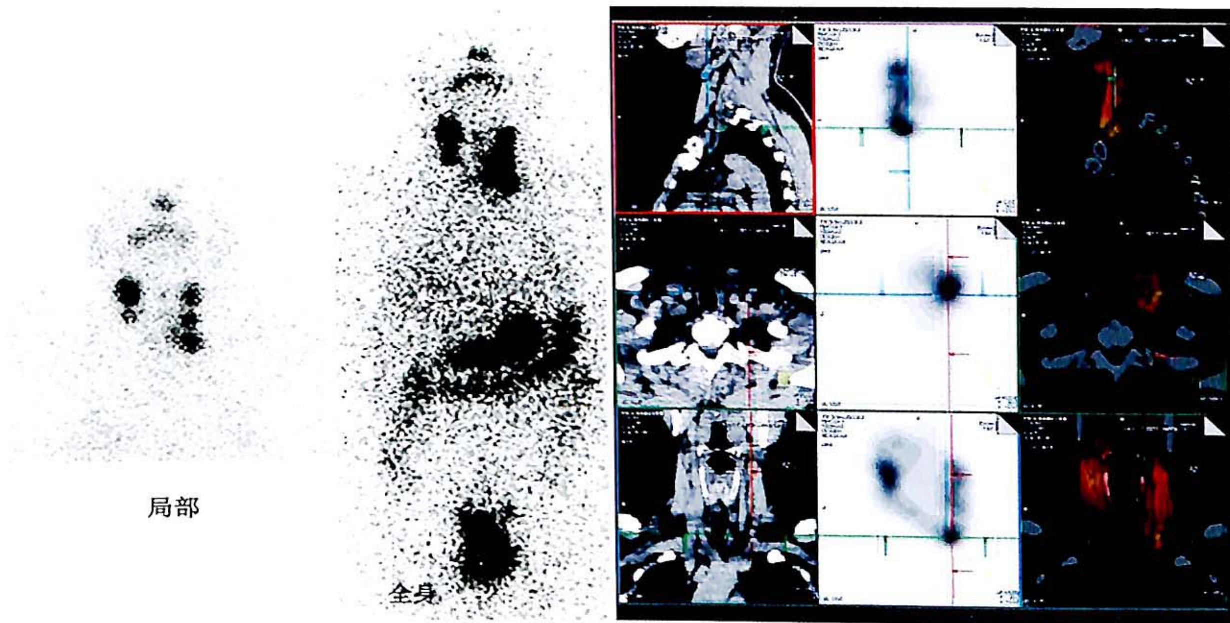
横断面像所示分别为脑 MRI、PET、融合图像。A 为环磷酰胺处理前的显像，B 为环磷酰胺处理前的显像。图中 T 表示肿瘤位置



彩图 8-12 甲状腺乳头状癌全身 ^{131}I 显像
见双肺异常放射性浓聚，同机 CT 融合见双肺粟粒状结节，诊断甲状腺癌双肺转移

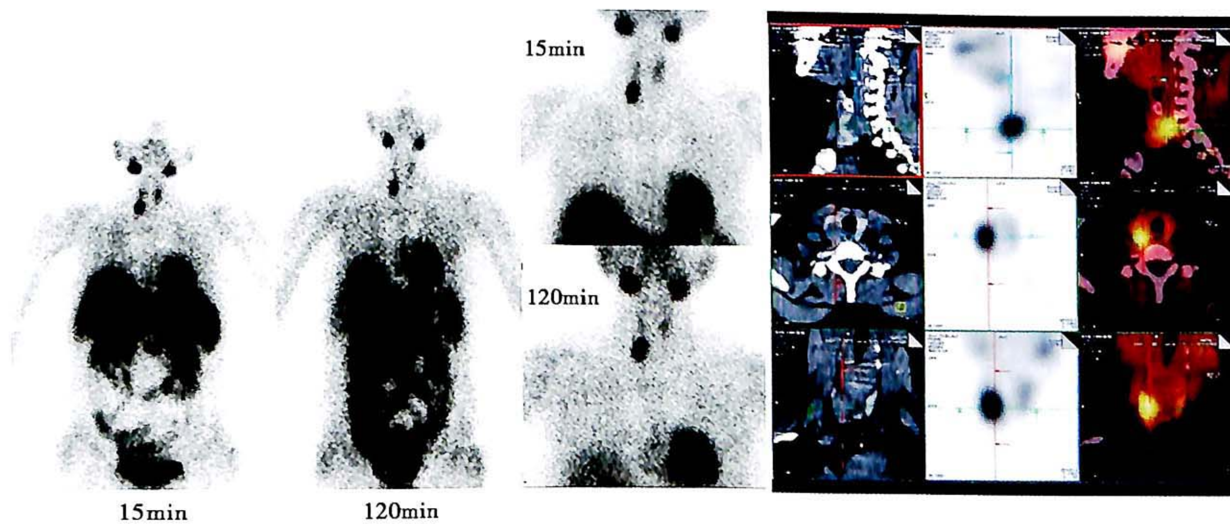


彩图 8-13 甲状腺乳头状癌全身 ^{131}I 显像
见多处骨异常放射性浓聚，同机 CT 融合见多处骨骨质破坏，诊断甲状腺癌骨转移



彩图 8-14 甲状腺乳头状癌全身 ^{131}I 显像

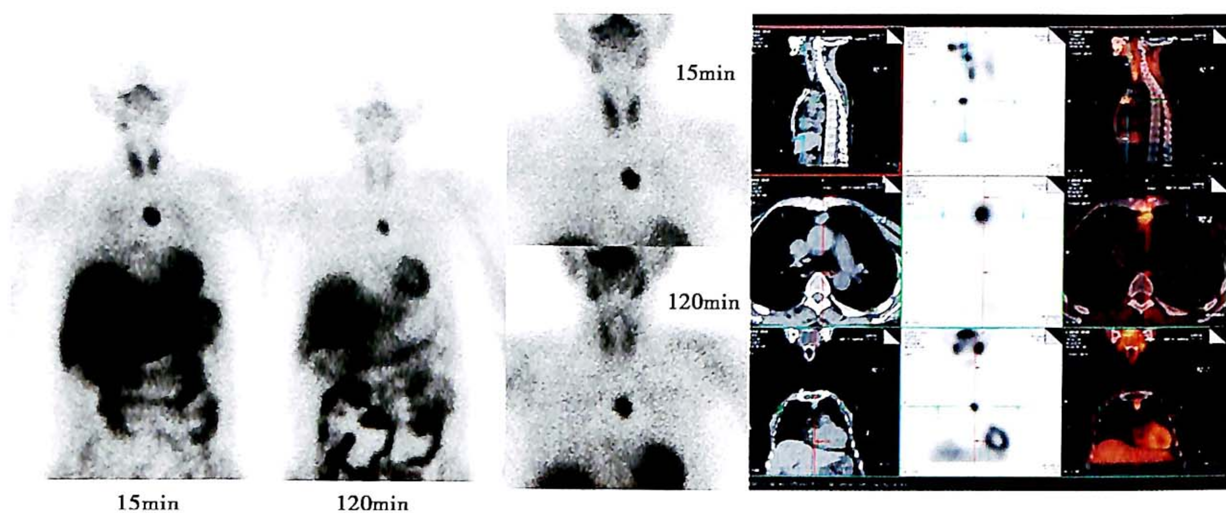
见颈部多个异常放射性浓聚，同机 CT 融合见颈部多个肿大淋巴结，诊断甲状腺癌伴颈部淋巴结转移



彩图 8-17 甲状旁腺腺瘤 MIBI 双时相显像

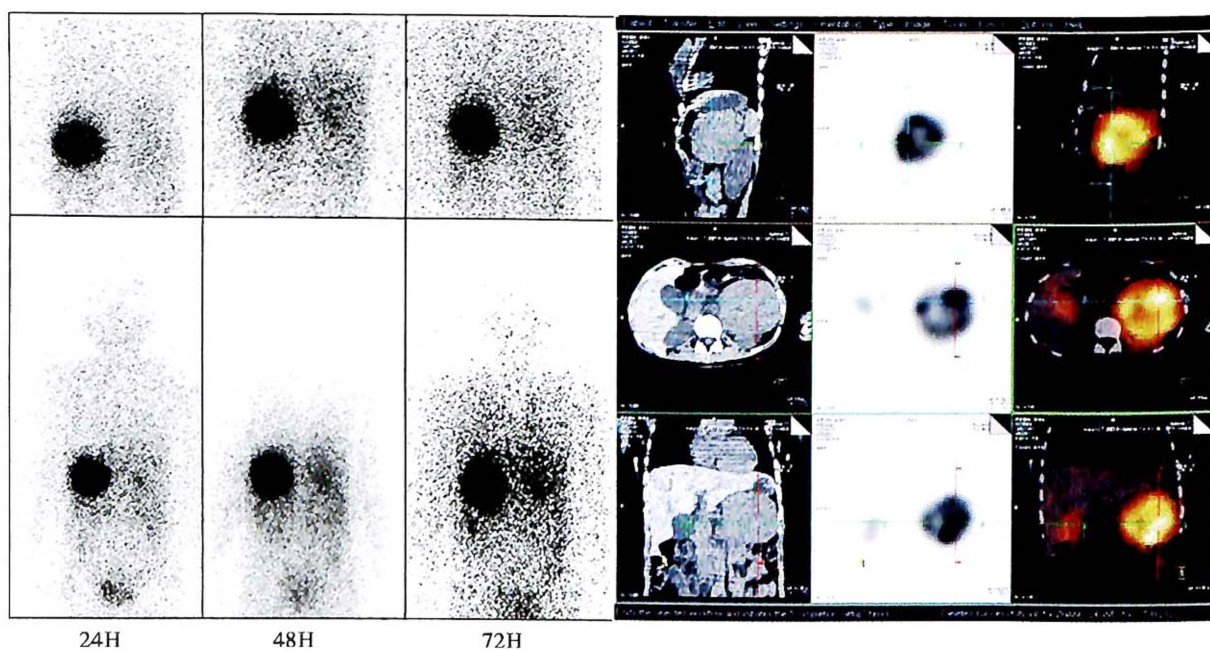
在甲状腺右叶下极见 ^{99m}Tc-MIBI 摄取增高区。手术治疗，术后病理证实为甲状旁腺腺瘤





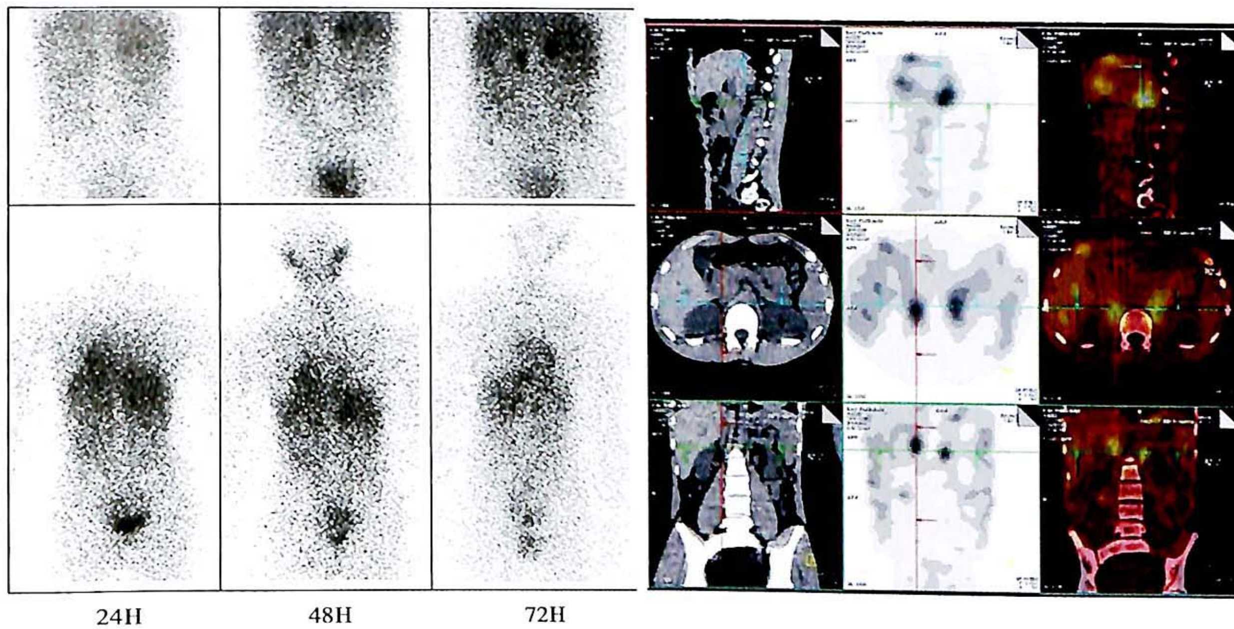
彩图 8-18 ^{99m}Tc-MIBI 显像

上纵隔见一显像剂摄取异常浓聚区，同机 CT 融合于纵隔胸骨柄后方见一类圆形软组织密度影。术后病理为异位甲状旁腺腺瘤



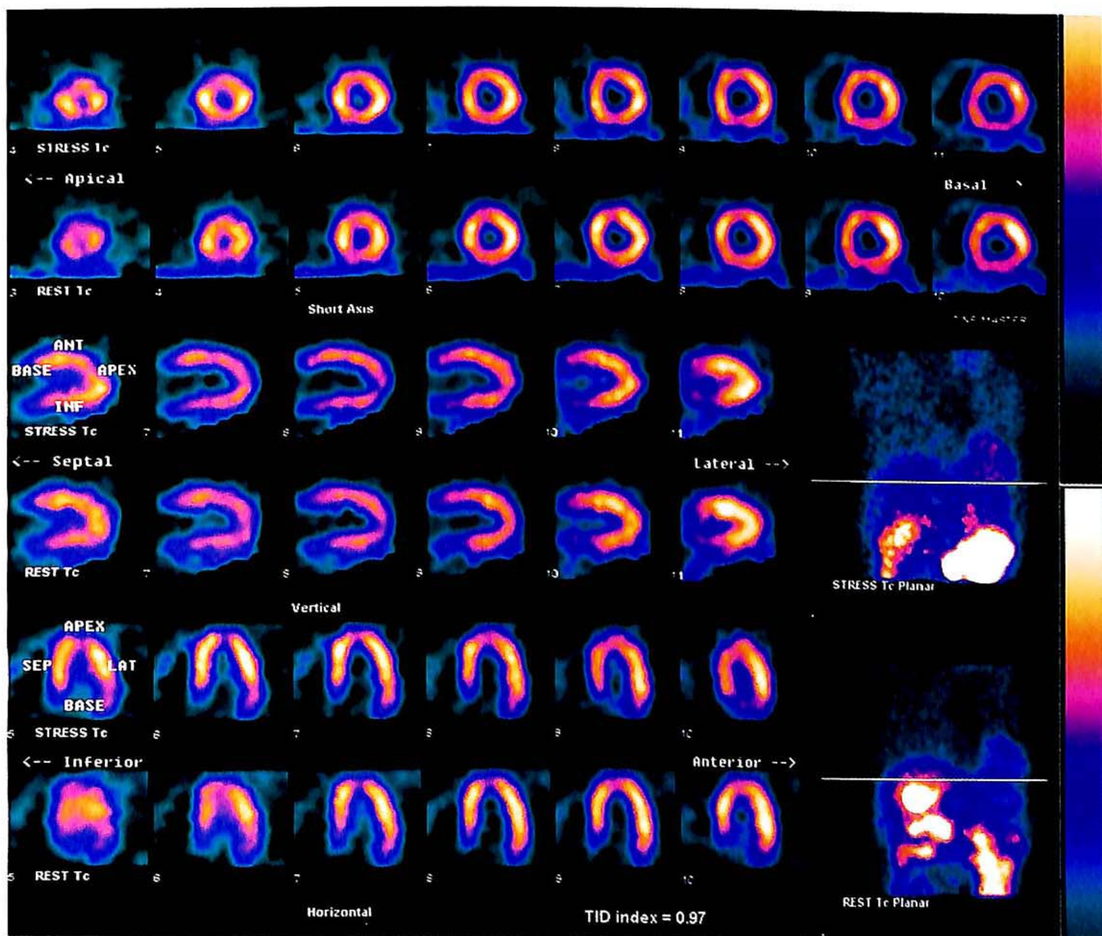
彩图 8-19 ^{131}I-MIBG 显像（后位）

左侧肾上腺见异常放射性浓聚区。手术治疗，术后病理为左侧肾上腺嗜铬细胞瘤



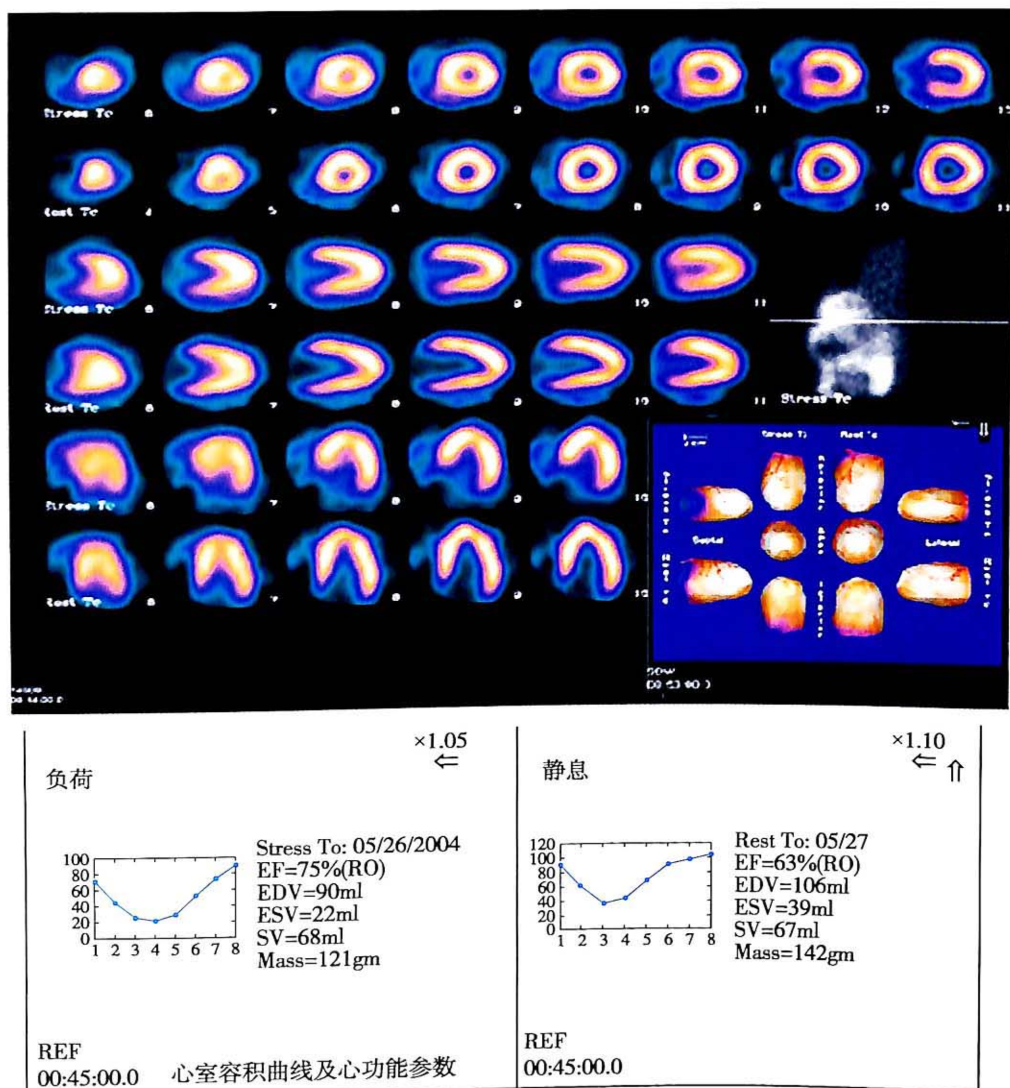
彩图 8-20 ^{131}I-MIBG 显像(后位)

48 小时后双侧肾上腺区域见放射性浓聚，72 小时显影增强，提示双侧肾上腺髓质增生

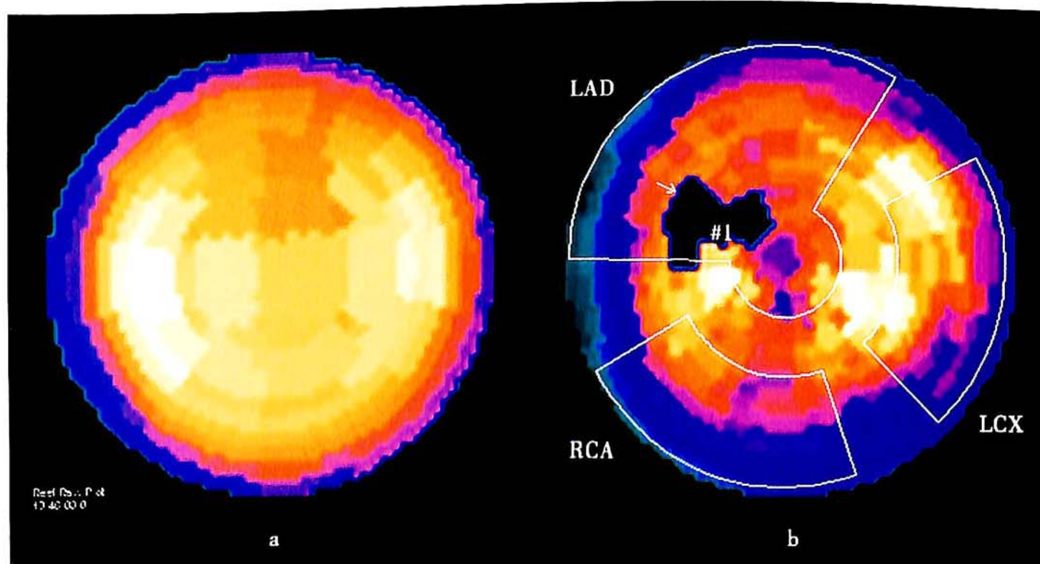


彩图 9-2 运动负荷和静息正常心肌灌注断层显像图

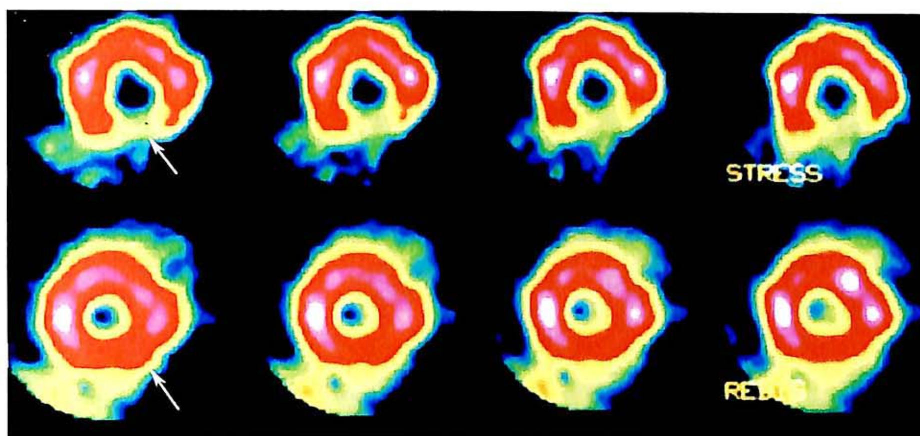
第 1、2 横排为短轴负荷、静息影像，第 3、4 排为垂直长轴，第 5、6 排为水平长轴



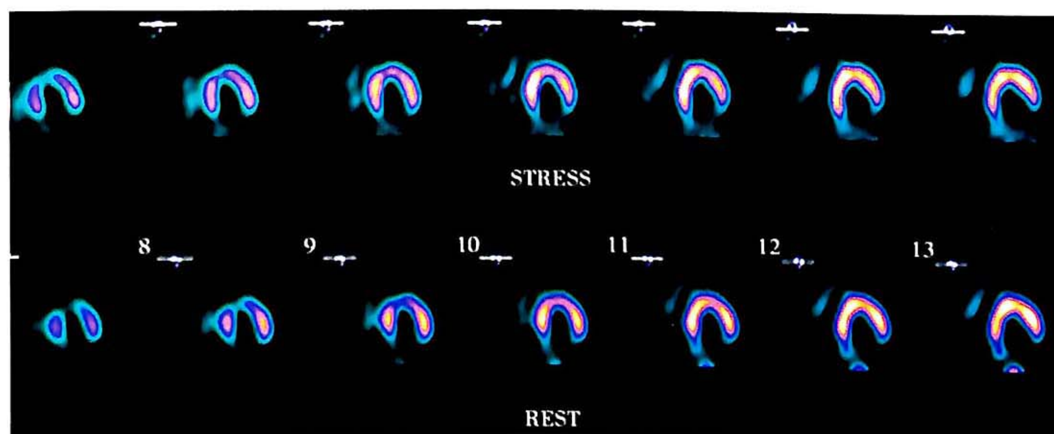
彩图 9-3 正常运动和静息门控心肌灌注断层显像图
同时可以获得心室容积曲线和心室功能



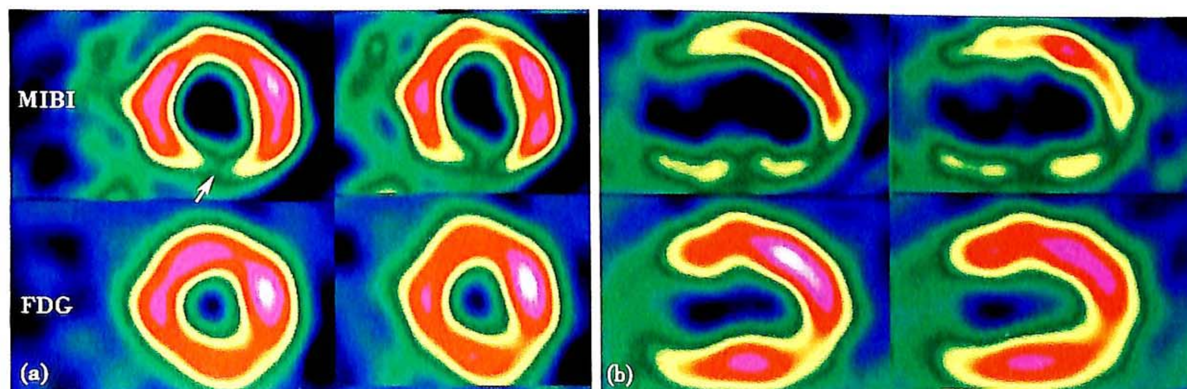
彩图 9-4 靶心图
a. 正常；b. 异常



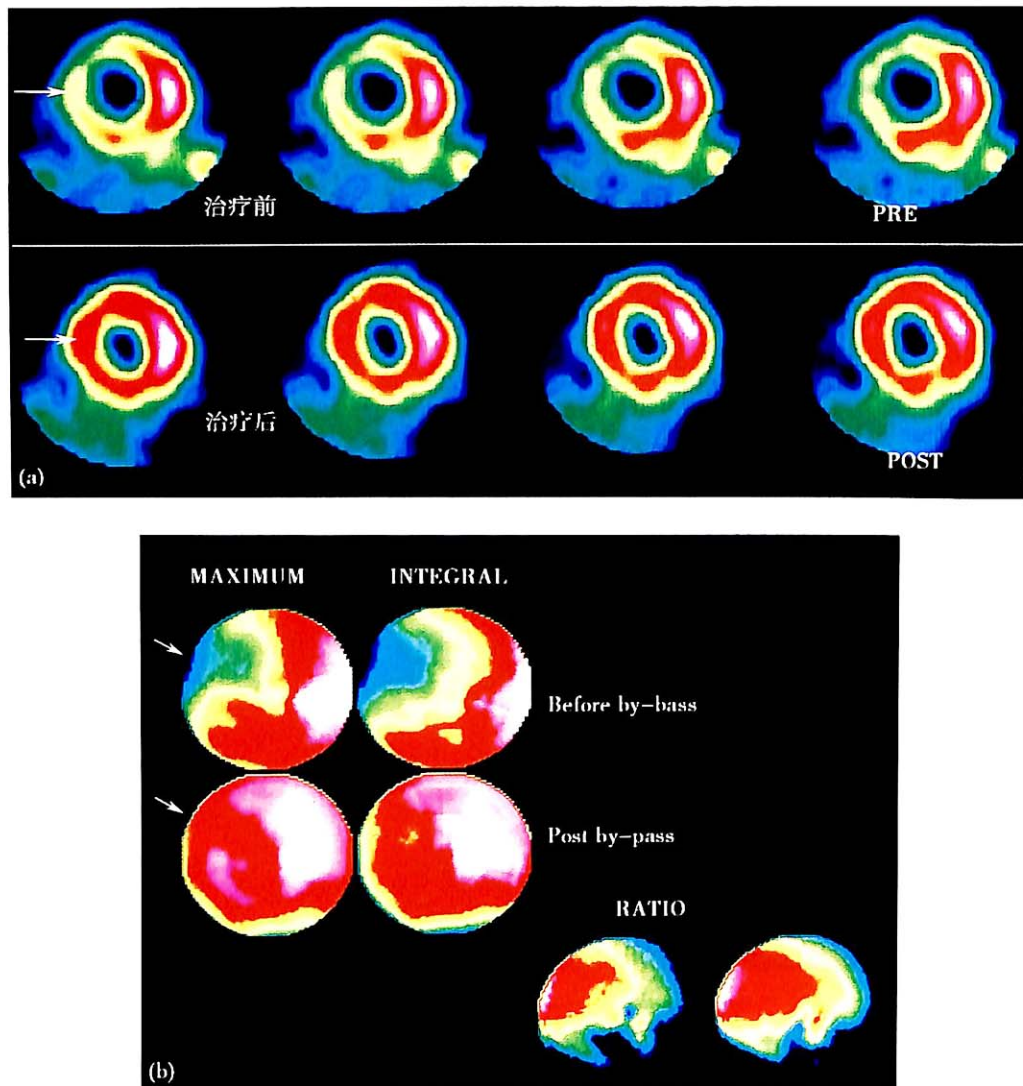
彩图 9-6　可逆性心肌缺血心肌短轴断面影像
上排为运动负荷影像，示下壁、后壁分布稀疏；下排为静息影像，其稀疏区充填，提示为可逆性缺血



彩图 9-7　固定性下壁缺损（心肌梗死）
短轴断面图，第 1 横排为负荷影像，第 2 横排为静息影像，均示下壁和后壁呈固定缺损

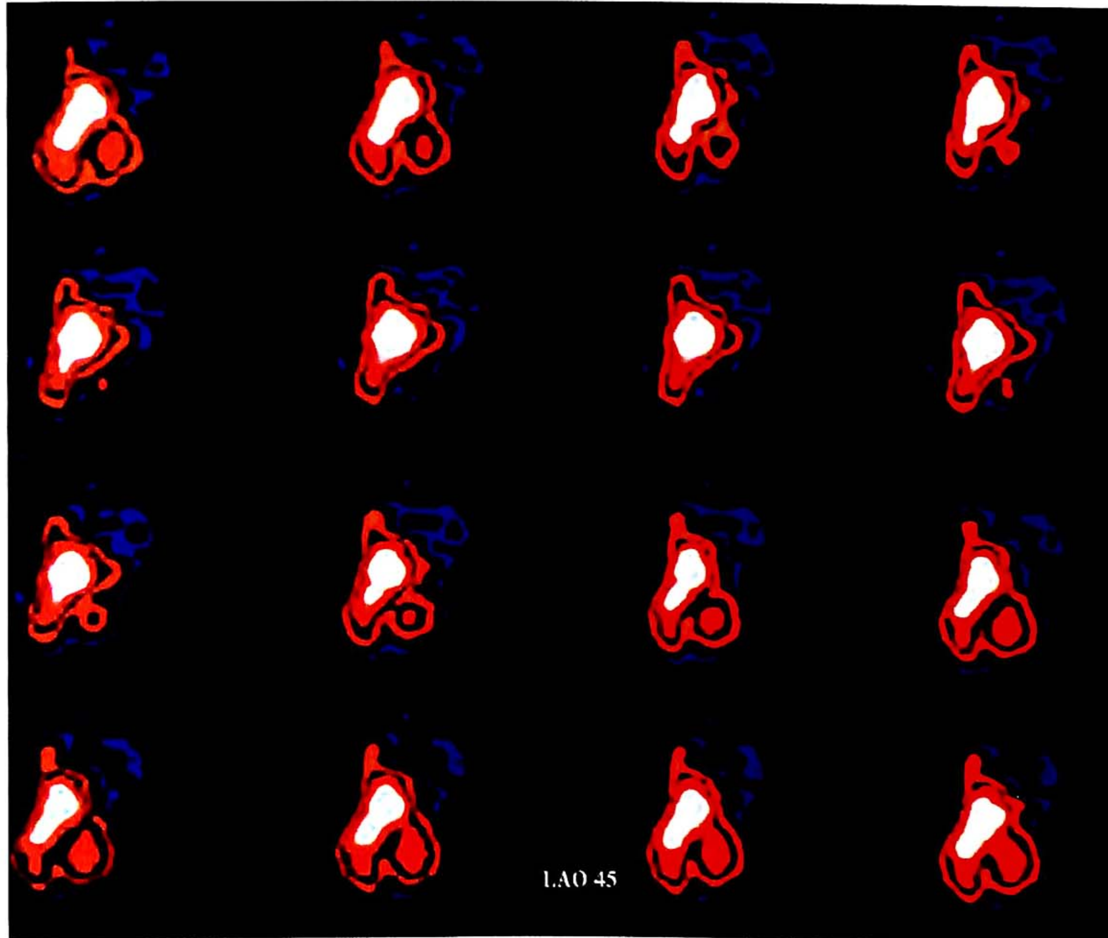


彩图 9-8　血流灌注影像与心肌代谢影像不匹配（a 为短轴，b 为垂直长轴）
上排为灌注显像、下排为代谢显像

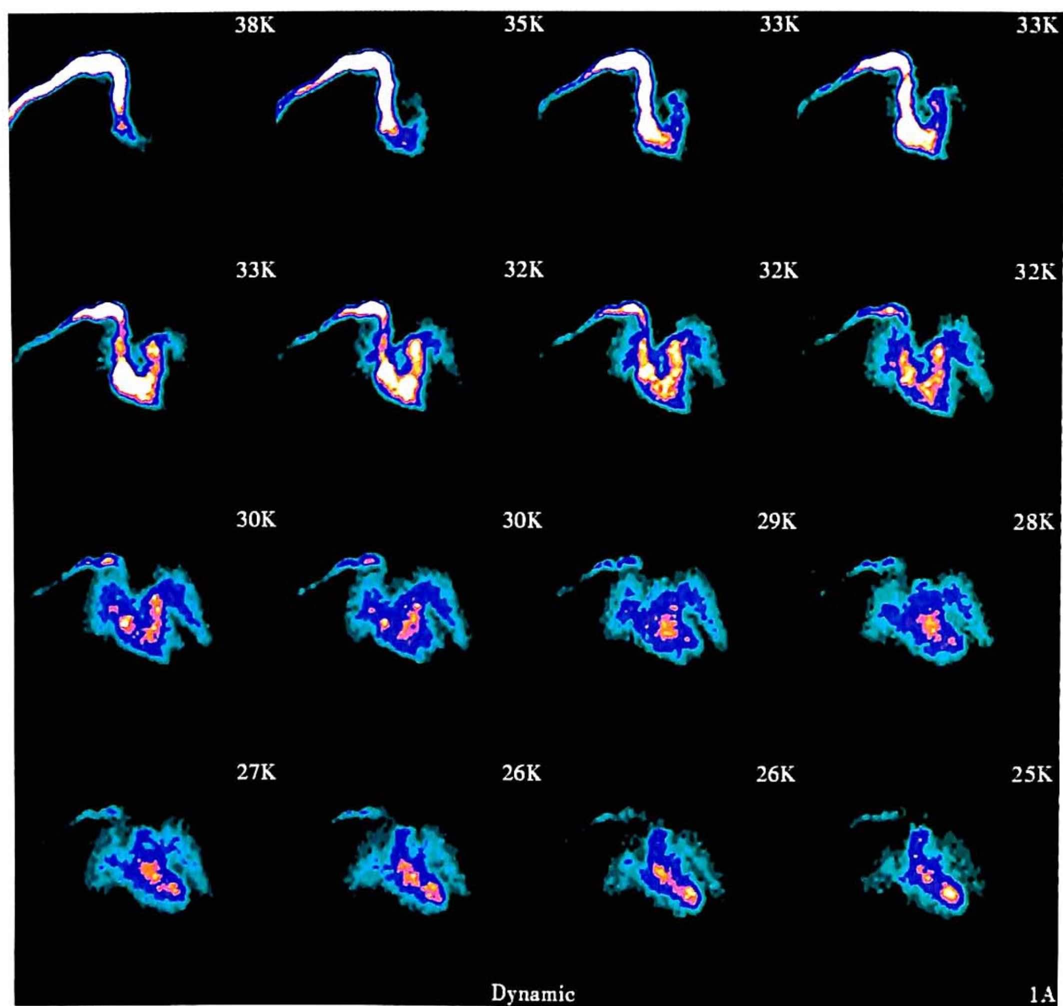


彩图 9-11 心肌缺血冠状动脉搭桥术前后心肌影像比较

a. 短轴断面，上排为治疗前，示前壁、间壁缺血；下排为治疗后，原缺血区消失；b. 同一患者相减靶心图，第一横排为治疗前，第二横排为治疗后，缺血区消失；下排为治疗后减治疗前获得相减靶心图，显影部分代表血流改善程度

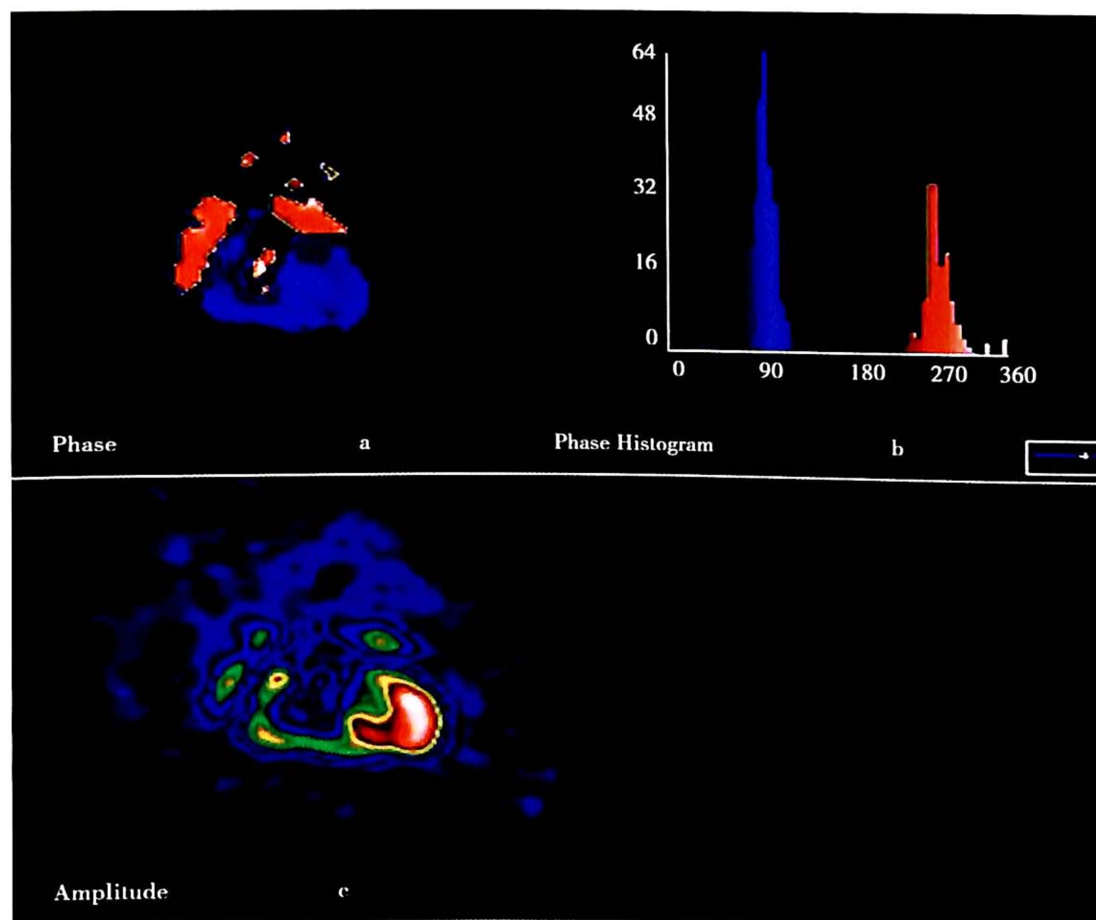


彩图 9-13　正常平衡法门控心血池显像图(LAO 45°)



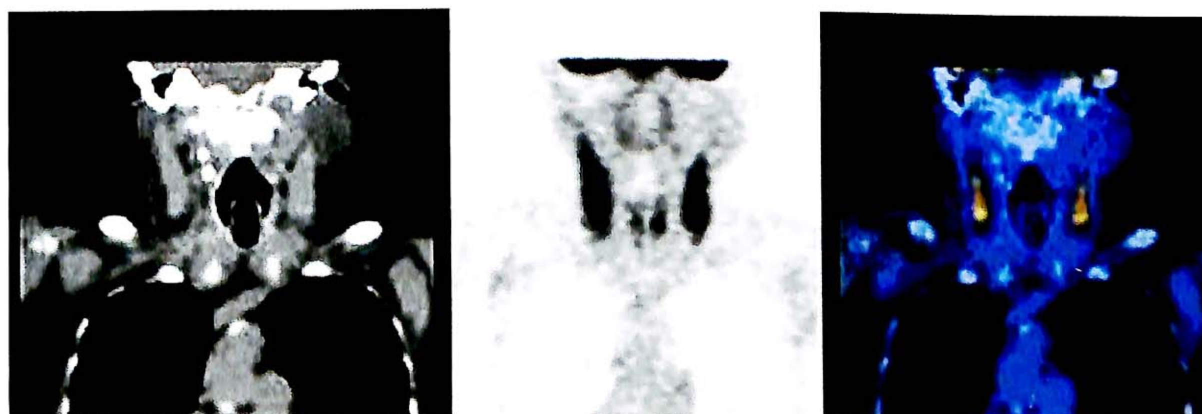
彩图 9-14　正常首次通过法心血池显像系列动态图



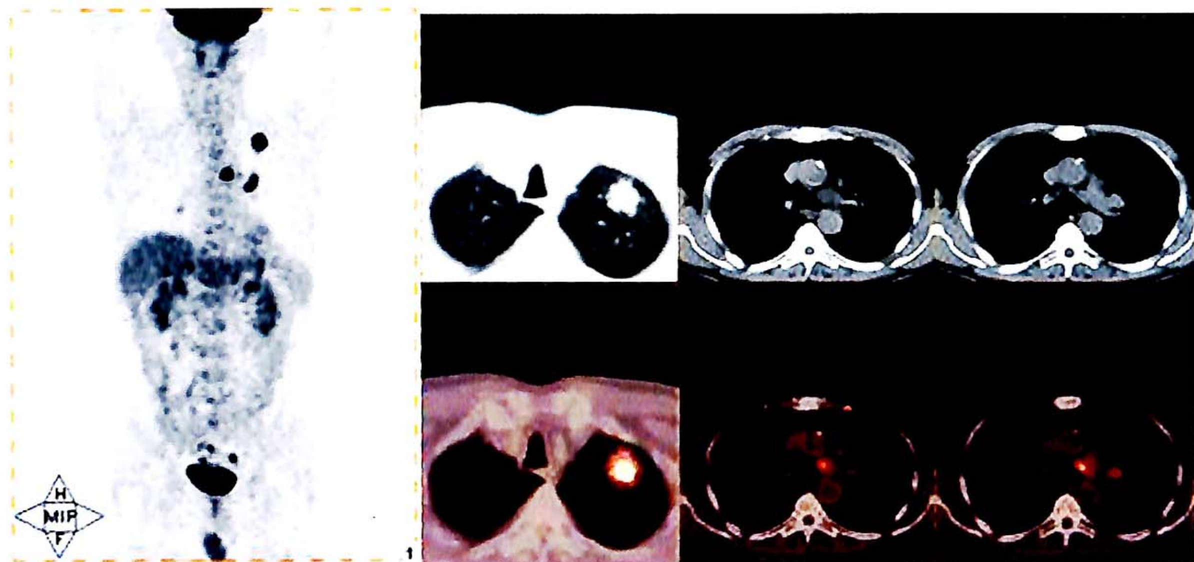


彩图 9-19 正常相位分析图

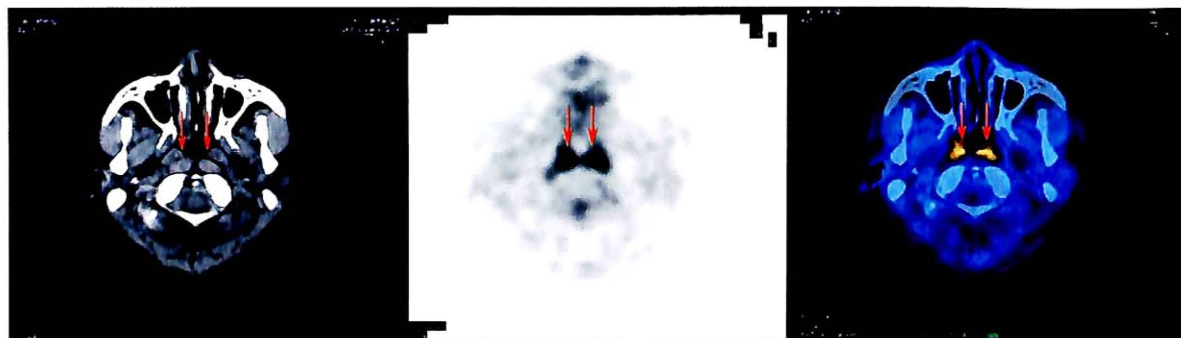
a. 时相图；b. 时相直方图；c. 振幅图



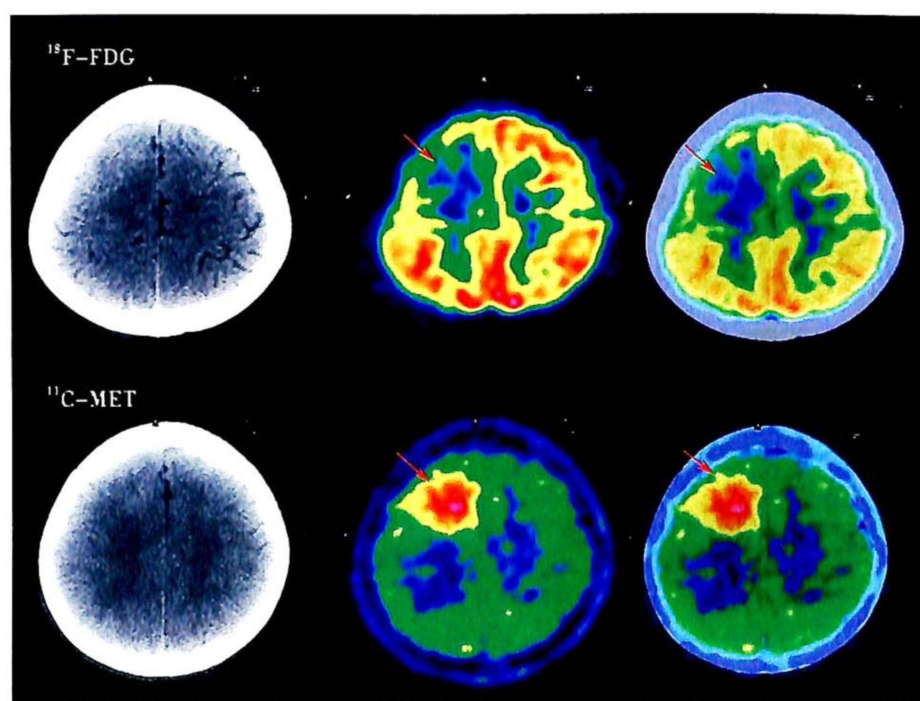
彩图 10-3 ^{18}F-FDG PET 正常生理性摄取



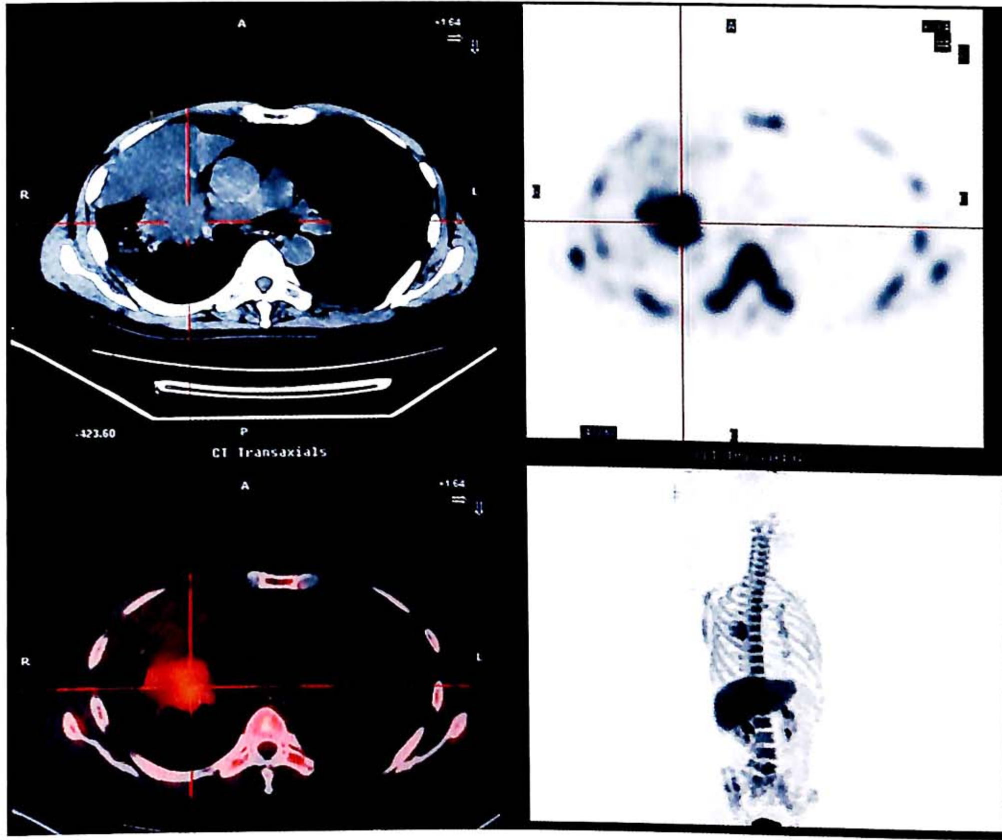
彩图 10-4　左肺癌纵隔淋巴结转移（Ⅲa 期）^{18}F-FDG PET/CT 显像图



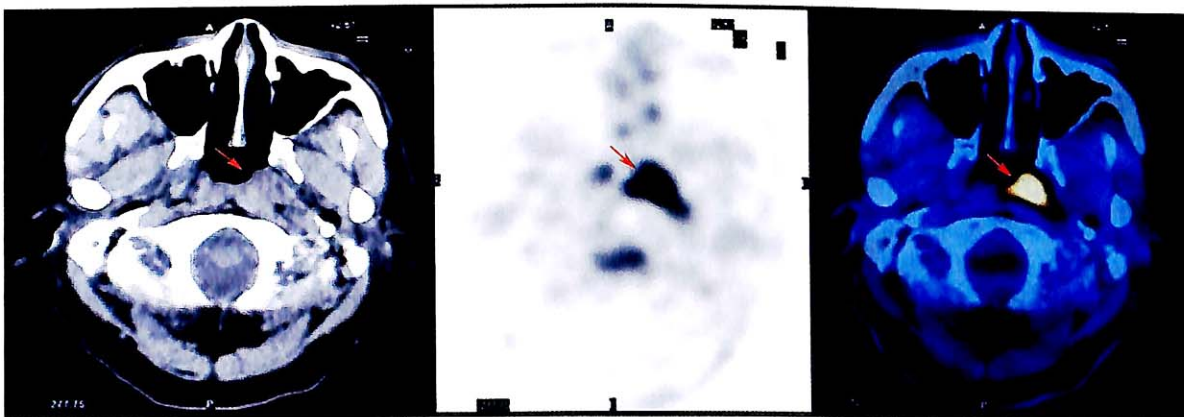
彩图 10-5　鼻咽部炎症 ^{18}F-FDG PET/CT 显像图



彩图 10-6　多形性胶质母细胞瘤（WHO Ⅳ级）^{11}C-MET 与 ^{18}F-FDG PET/CT 显像图

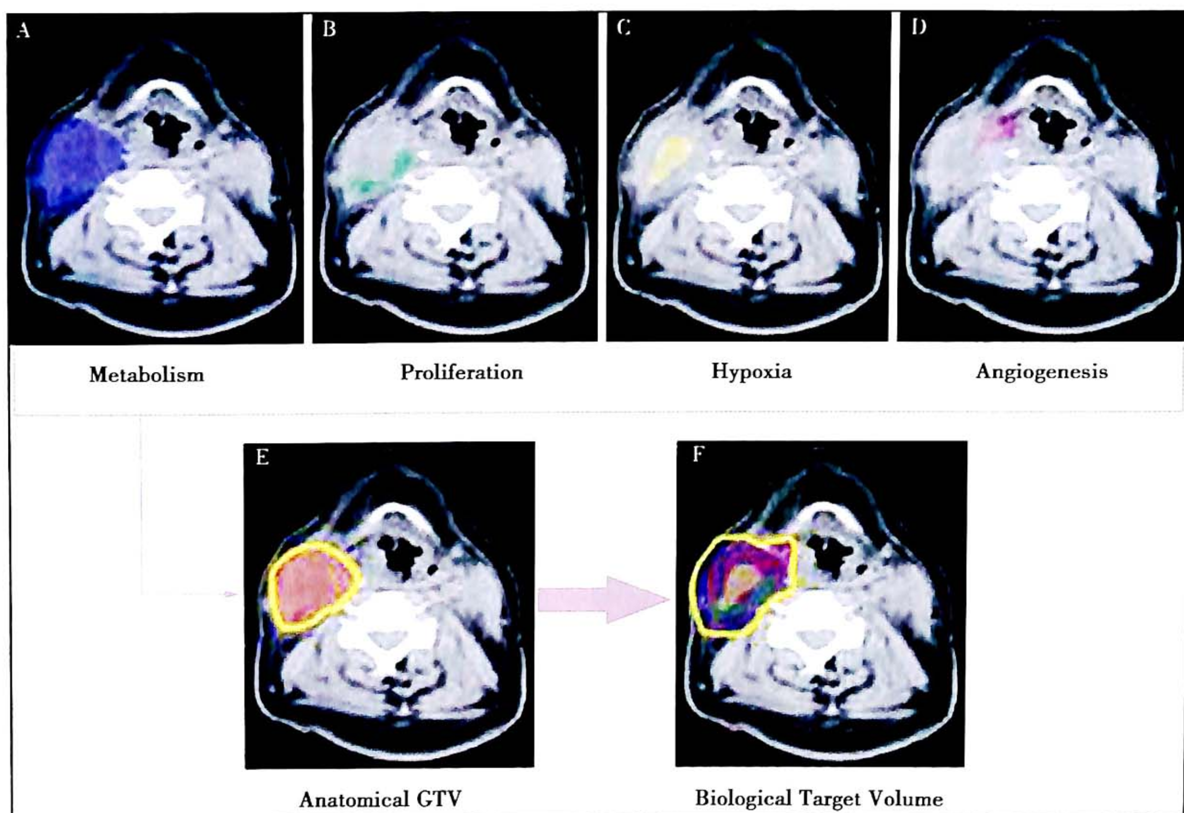


彩图 10-7 右肺上叶中心型肺癌伴肺不张 ^{18}F-FLT PET/CT 显像图

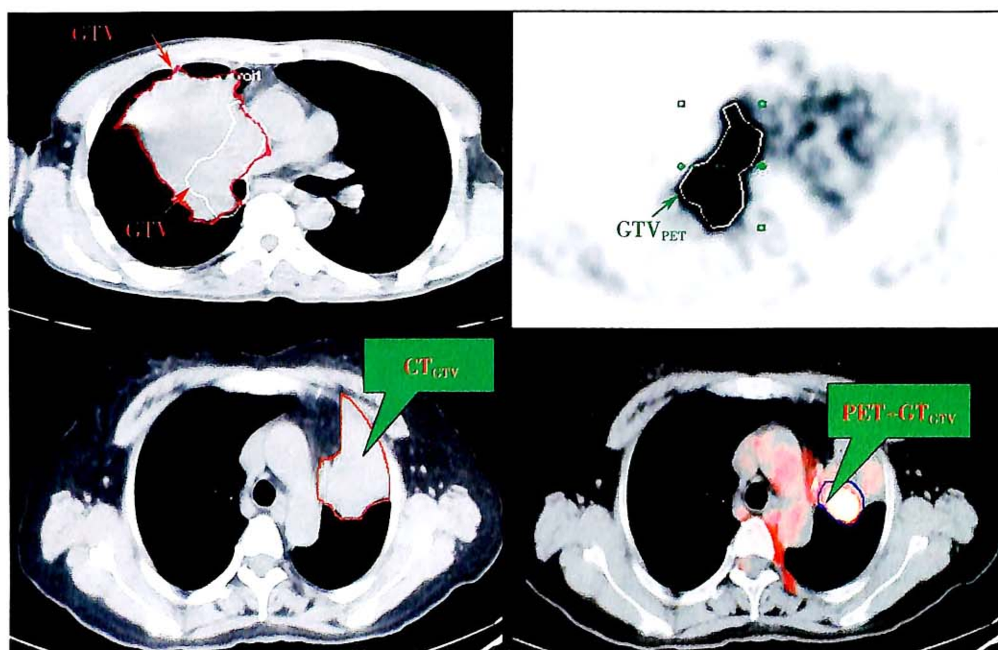


彩图 10-8 鼻咽癌 ^{18}F-FLT PET/CT 显像图

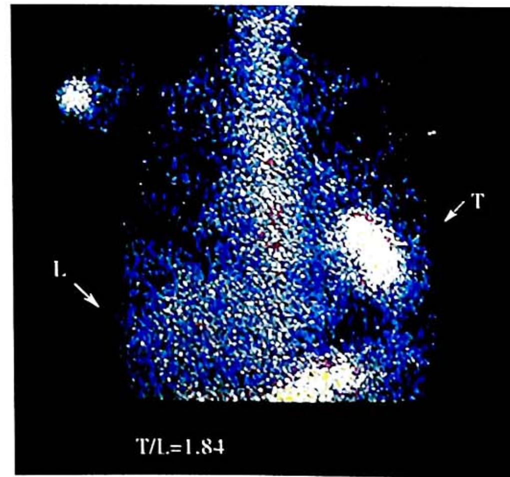




彩图 10-11　解剖靶区和生物靶区比较

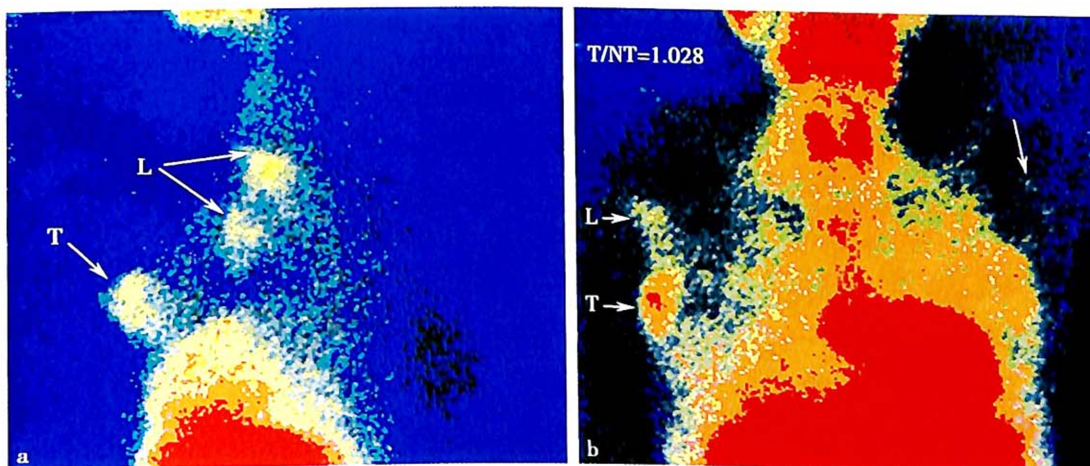


彩图 10-12　肺癌功能影像勾画靶区与 CT 靶区比较



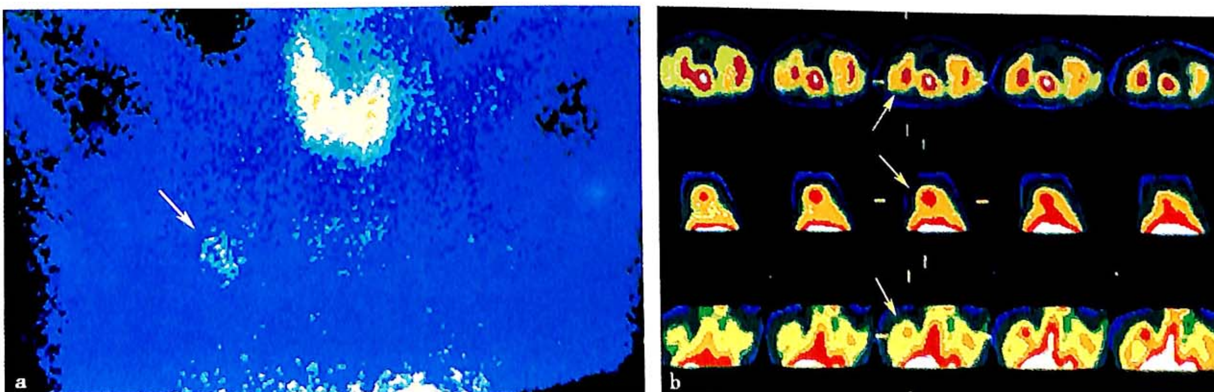
彩图 11-3 肺癌 24H ^{67}Ga 显像

右下肺和右肩部放射性浓集，肿瘤 / 肝比值 = 1.84



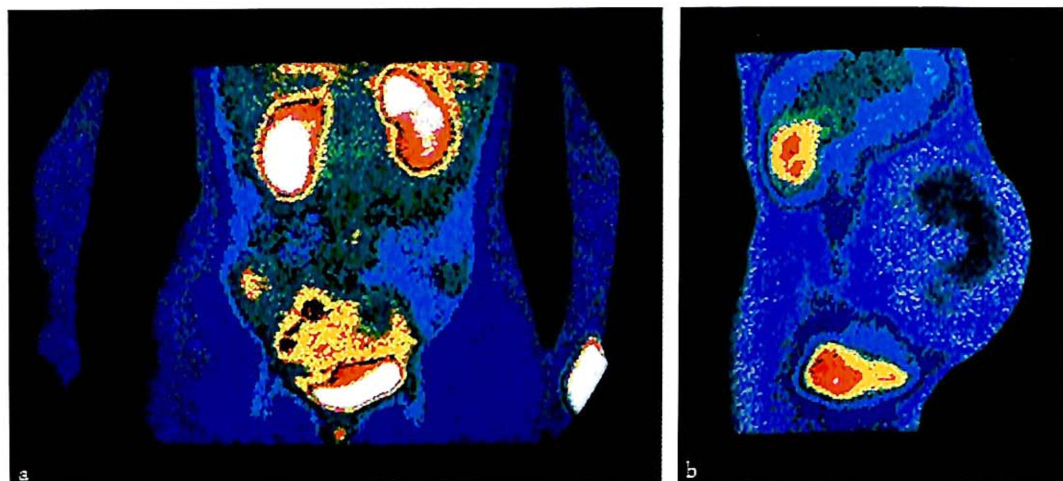
彩图 11-10

a. 乳腺浸润性导管癌及转移淋巴结 ^{99m}Tc-MIBI 显像；b. 乳腺浸润性导管癌及腋窝转移淋巴结 ^{99m}Tc-MIBI 显像

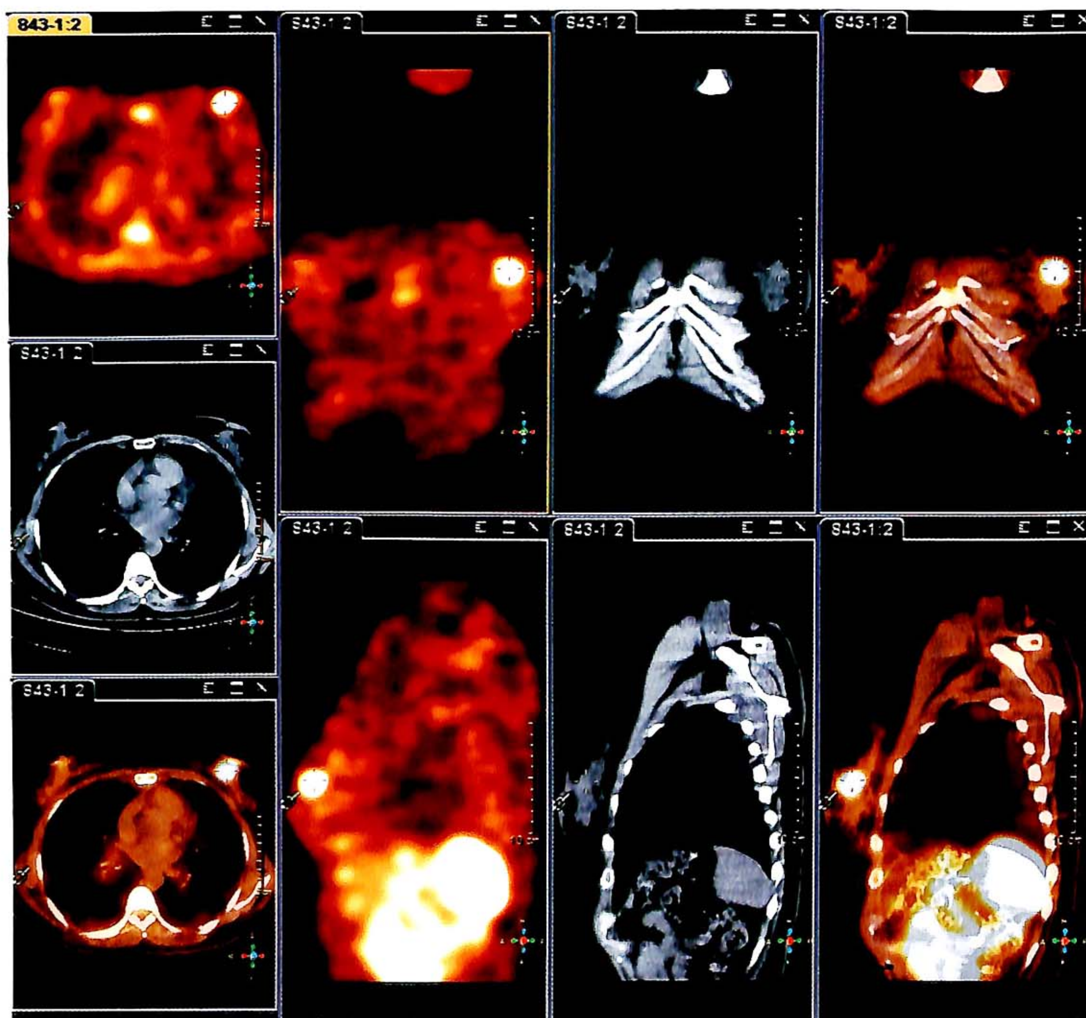


彩图 11-11 右肺腺癌 ^{99m}Tc-MIBI 肺显像

a. 平面；b. 断层

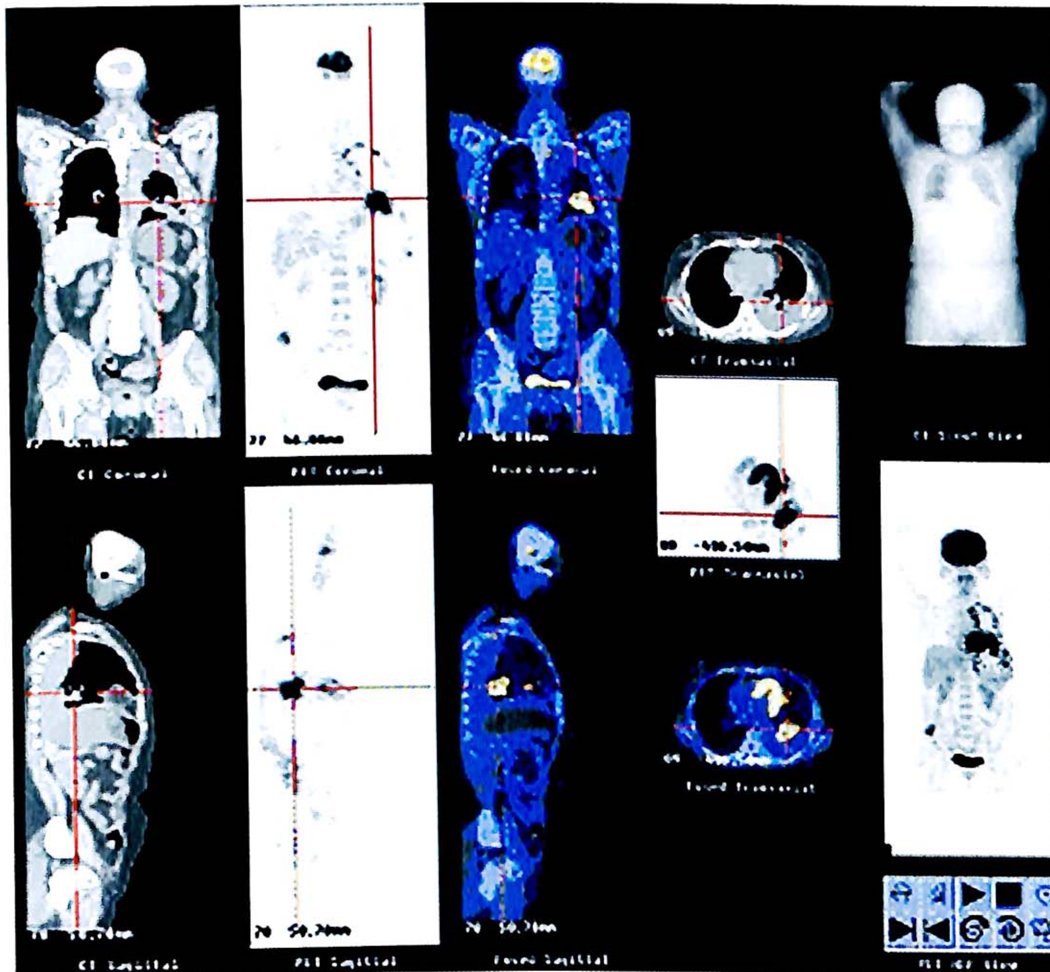


彩图 11-15 a. 右卵巢宫内膜样癌 ^{99m}Tc-(Ⅴ)-DMSA 显像，膀胱右上方局限性放射性浓聚灶，腹正中卵圆形浓聚灶，手术证实为淋巴结转移；b. 左卵巢液性囊腺癌 ^{99m}Tc-(Ⅴ)-DMSA 显像（侧位），膀胱上方腹盆腔内巨大放射缺损，其中放射性分布不均匀，有局限性浓聚灶

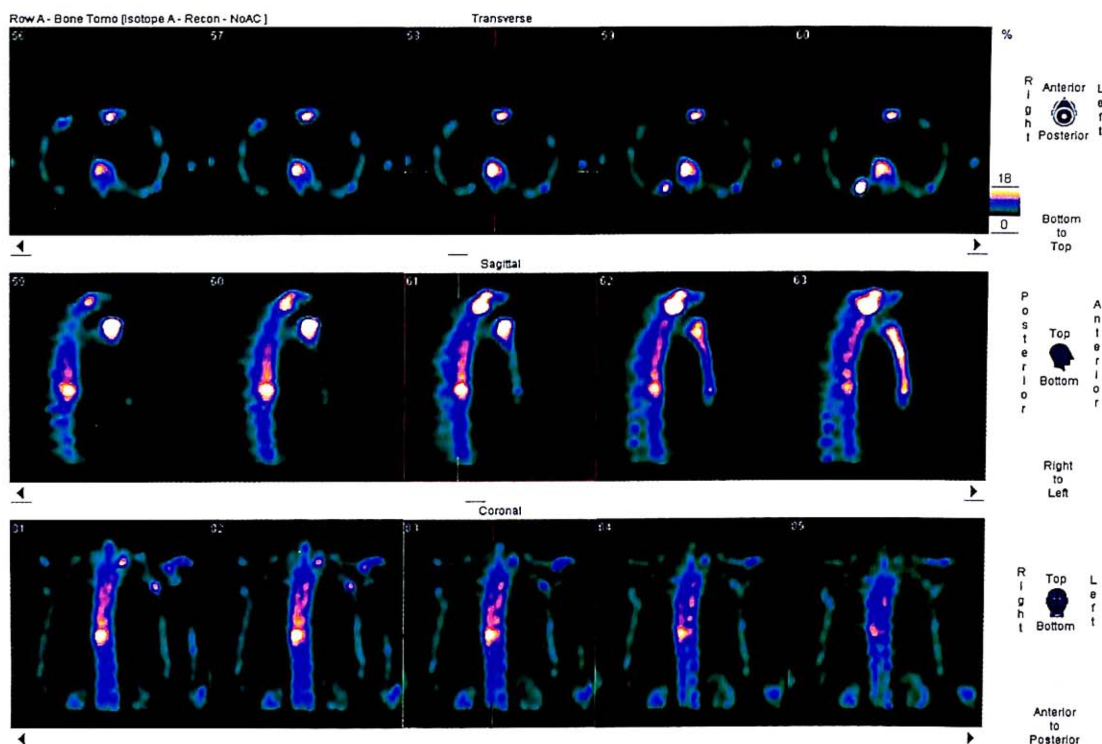


彩图 11-16 ^{99m}Tc-RGD 乳腺癌显像

静脉注射 ^{99m}Tc-3PRGD$_2$ 方法，11.1Mbq/kg，体积 1.5ml。注射后 2 小时行 SPECT/CT 断层显像，可见左侧乳腺对应 CT 肿物有一放射性分布浓聚区，病理结果为浸润性导管癌（吉林大学中日联谊医院提供照片）

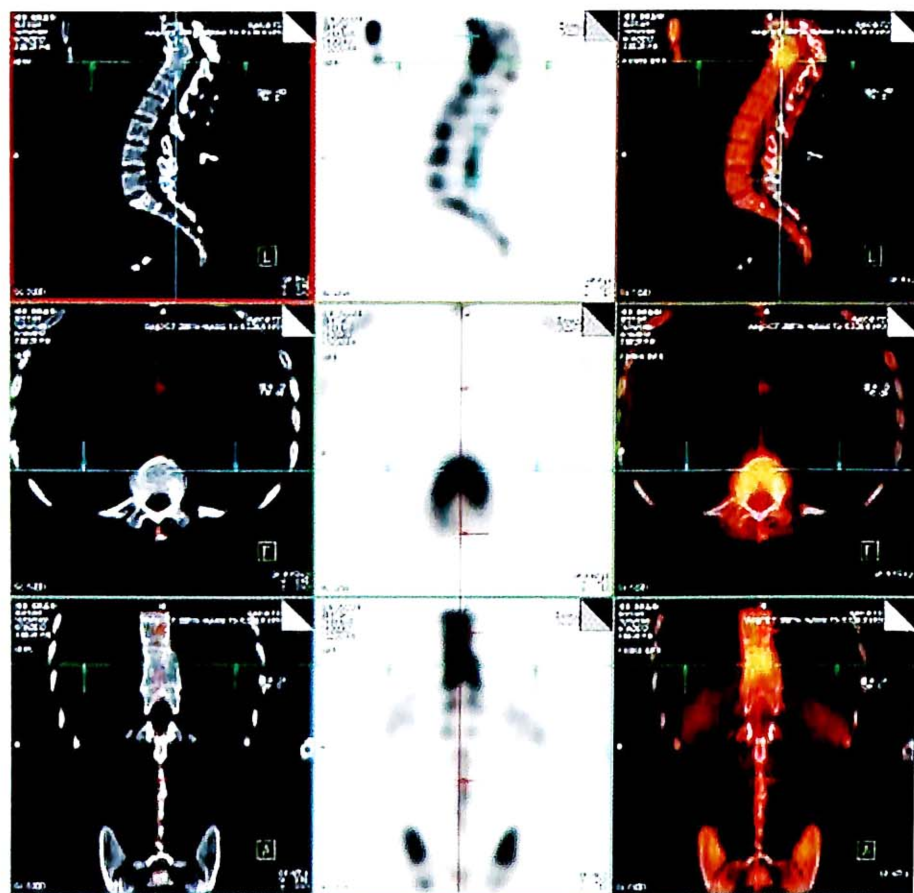


彩图 11-17　^{18}F-MISO PET/CT 肺肿瘤显像
见左下肺肿瘤灶异常放射性浓聚



彩图 12-4　骨断层显像

从上到下依次为水平、矢状、冠状面断层

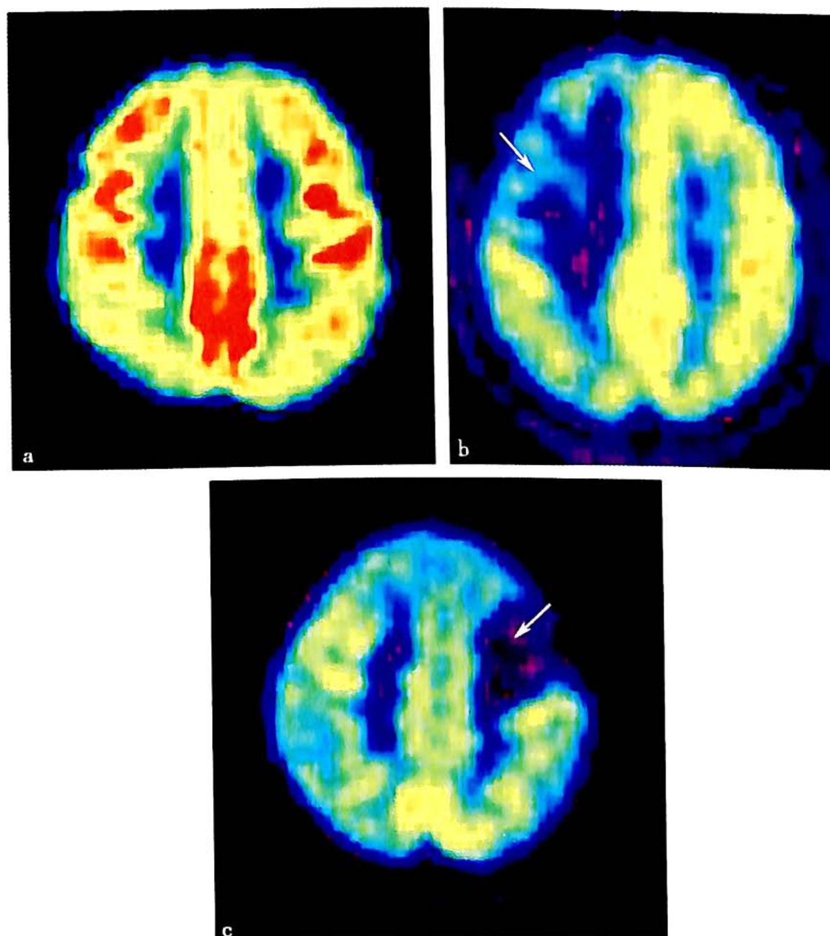


彩图 12-5　骨融合显像（SPECT/CT 融合显像）

由左向右第 1~3 列依次为 CT 断层、SPECT 断层、图像融合图



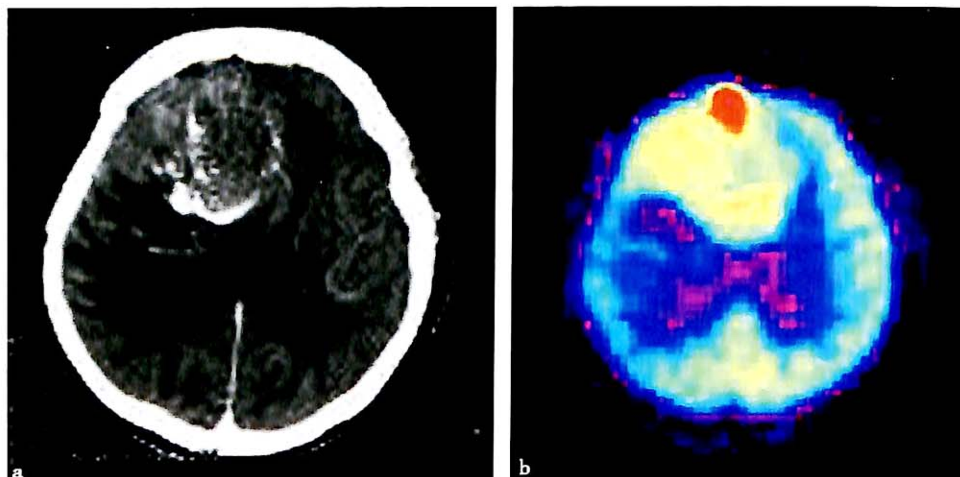
彩图 12-34　双能 X 线骨密度测定仪



彩图 13-3　脑血流灌注 PET 图像

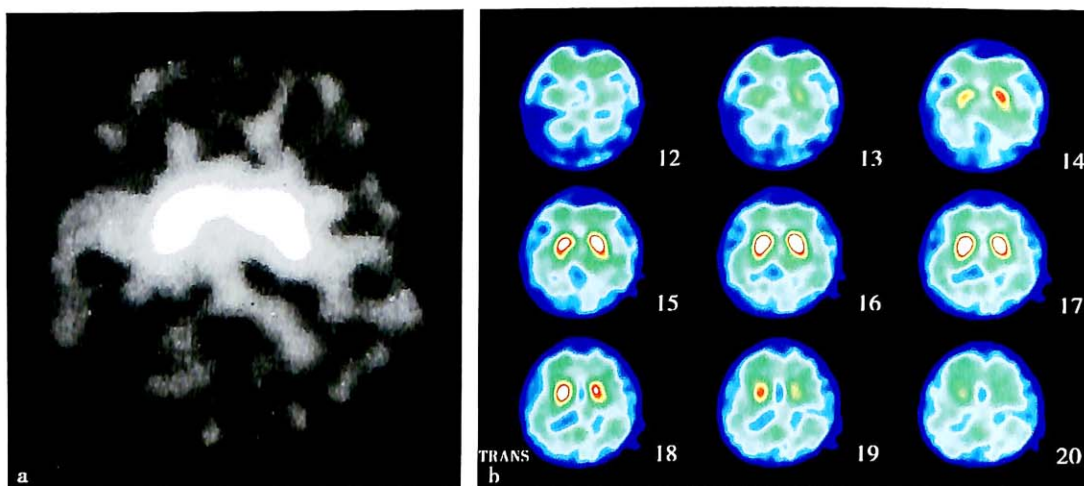
a. 正常；b. TIA，右侧额顶叶放射性稀疏区；c. 脑梗死，左侧额顶叶放射性缺损区





彩图 13-5　右侧额叶胶质瘤

a. MRI; b. ^{18}F-FDG 显像

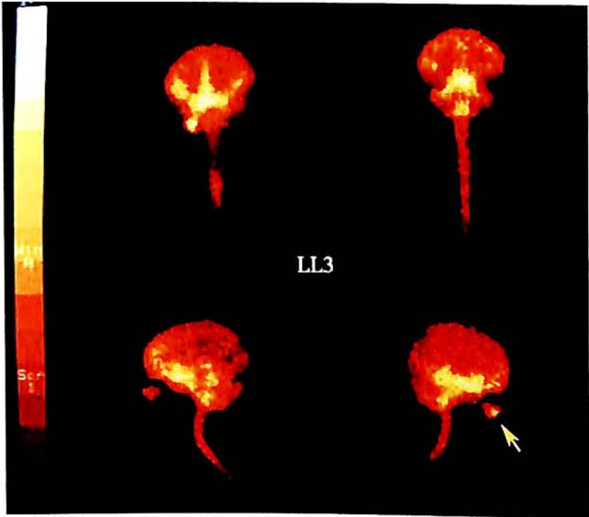


c

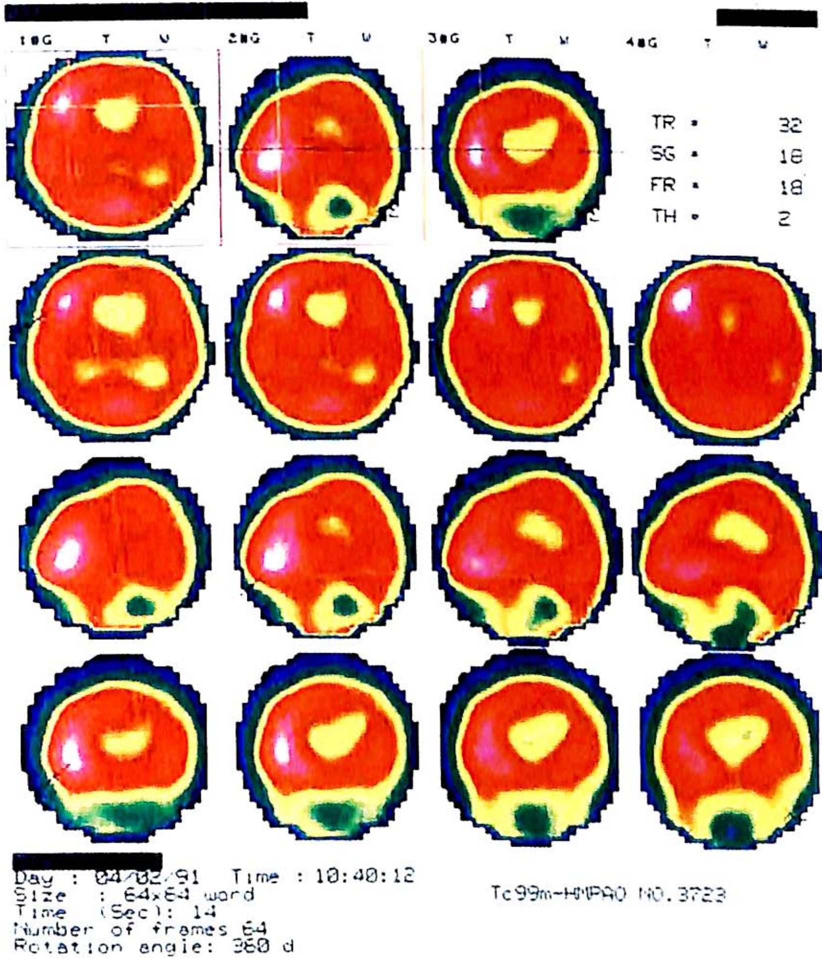
彩图 13-6　正常脑多巴胺能神经递质系统显像

a. ^{18}F-DA 多巴胺递质 PET 显像; b. ^{99m}Tc-TRODAT-1 多巴胺转运蛋白 SPECT 显像; c. ^{11}C-raclopride 多巴胺 D_2 受体 PET 显像

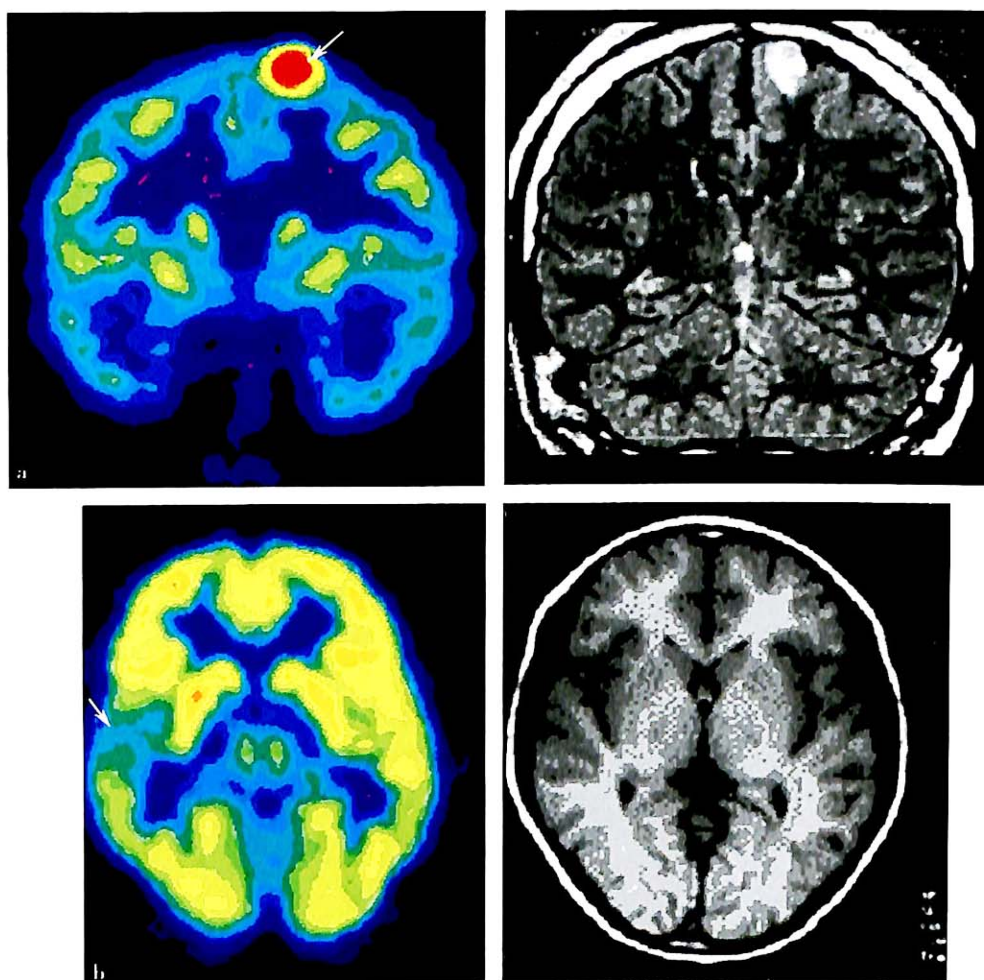




彩图 13-8　脑脊液漏脑池显像



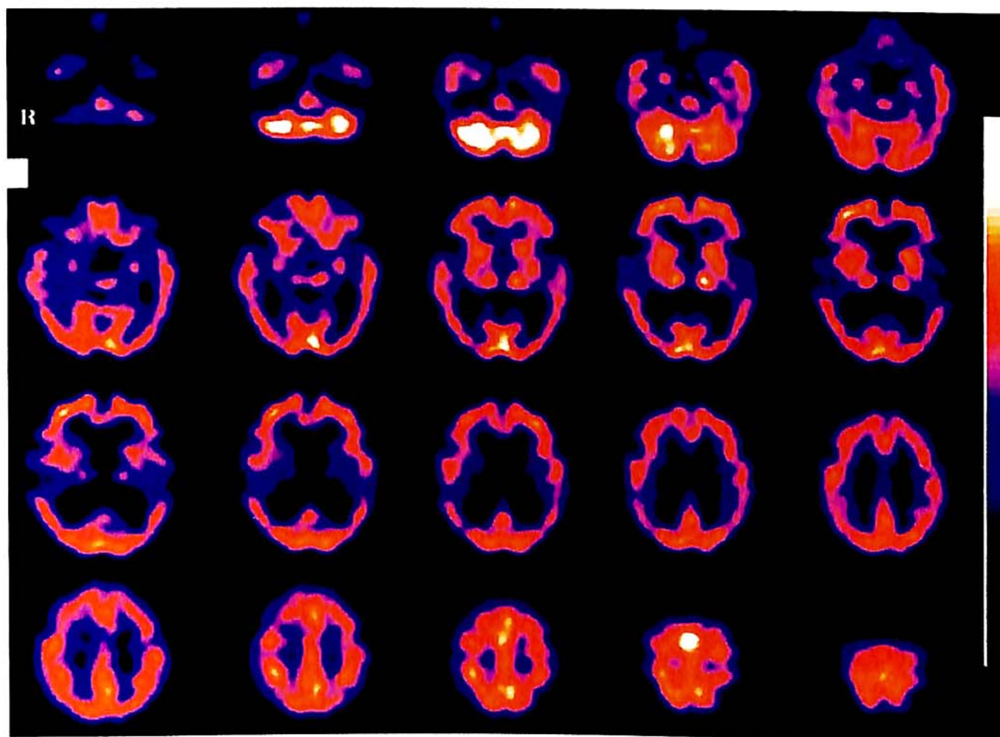
彩图 13-13　癫痫患儿发作期 SPECT 显像示右侧额叶异常放射性增高区



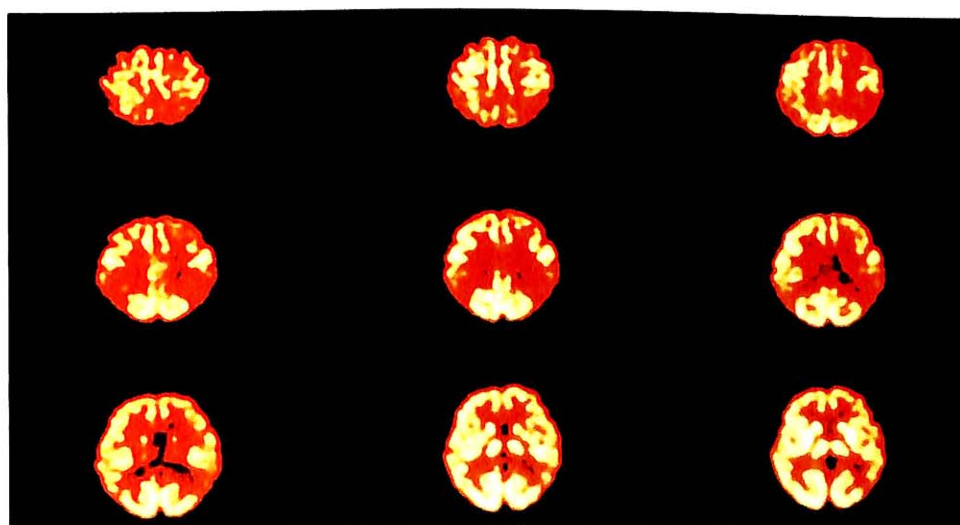
彩图 13-14　癫痫影像

a. 发作期患者　1）^{18}F-FDG 显像呈高代谢灶；2）MRI FLAIR 像呈高信号灶

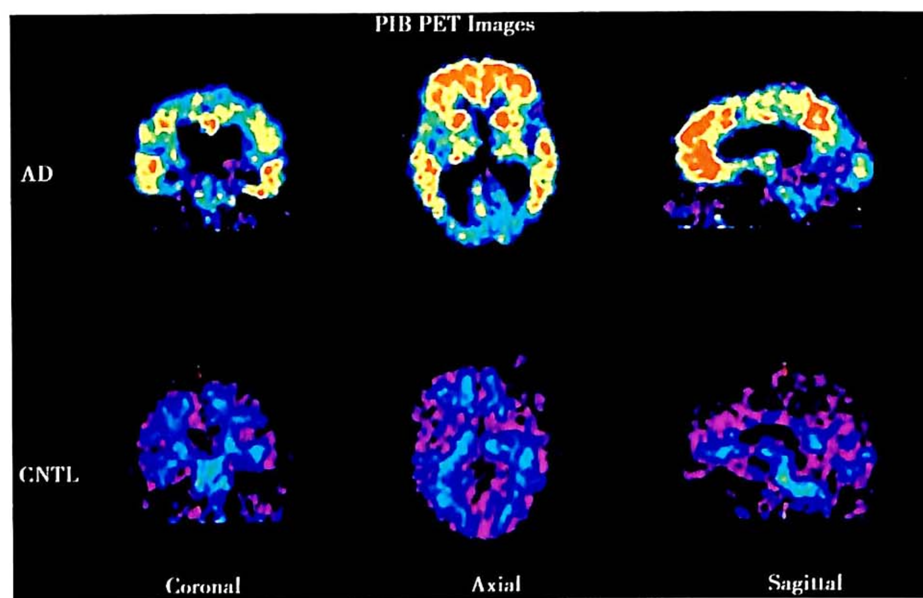
b. 发作间期患者　1）^{18}F-FDG 显像示右颞叶低代谢灶；2）MRI T_1 加权像呈低信号



彩图 13-15　AD 患者 rCBF SPECT 图像：双侧颞顶叶对称性血流灌注减低

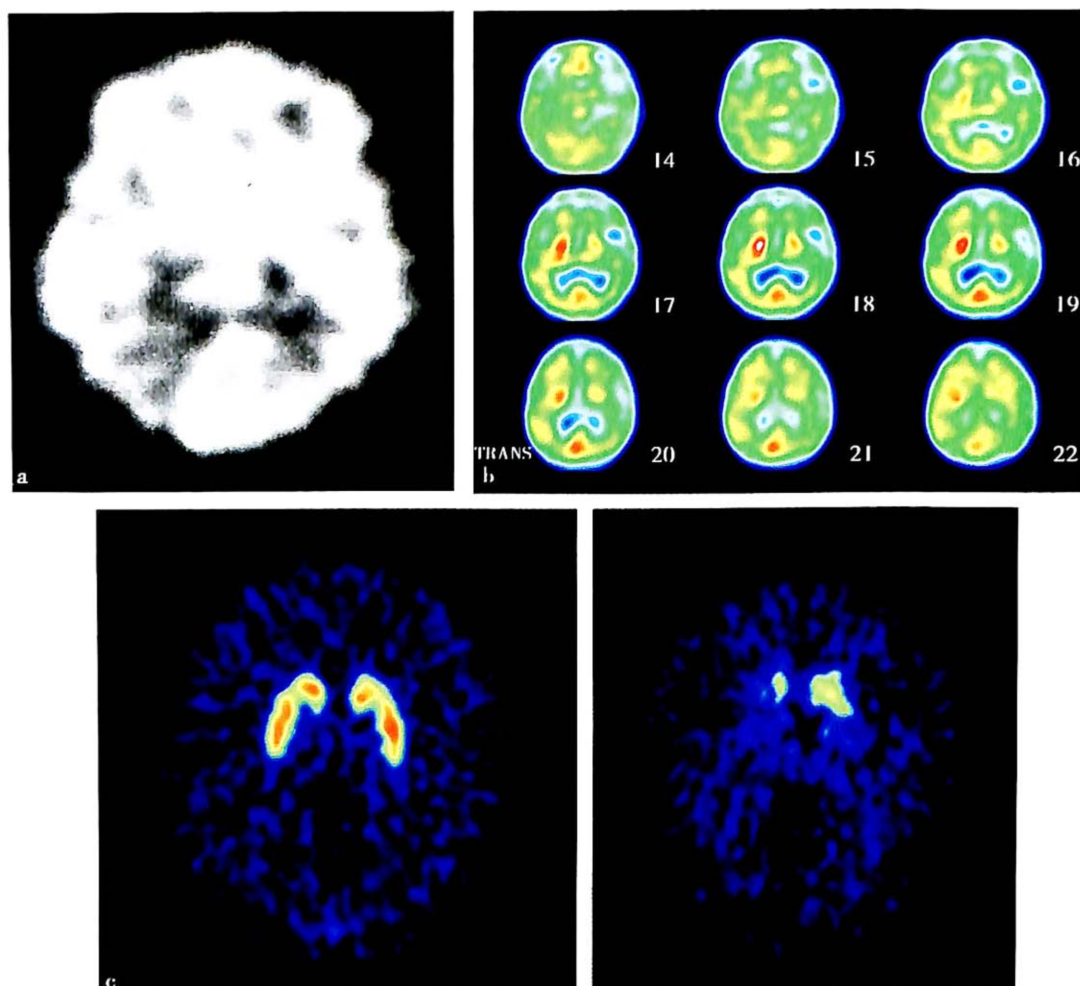


彩图 13-16　AD 患者 ^{18}F-FDG PET 图像：双侧额叶、顶叶、颞叶和枕叶皮质对称性代谢减低



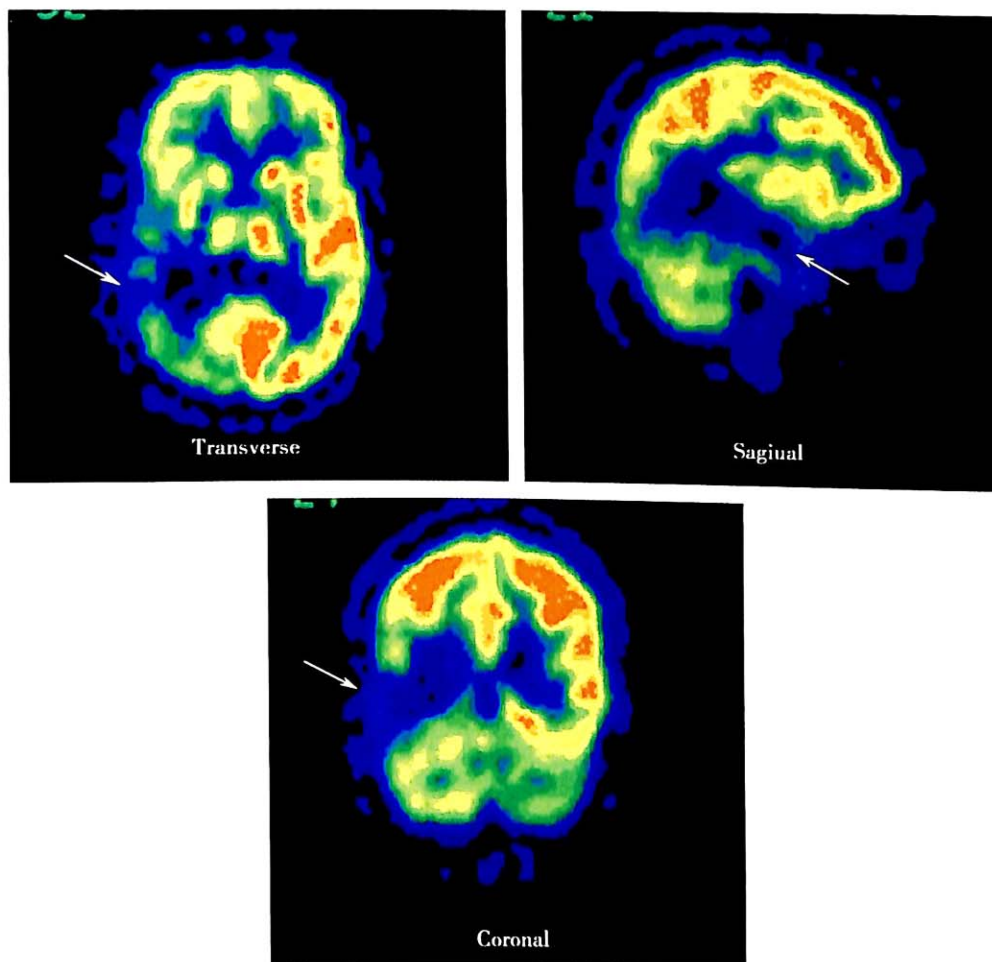
彩图 13-17 ^{11}C-PIB PET 图像

下排：正常人；上排：AD 患者，放射性分布明显增高

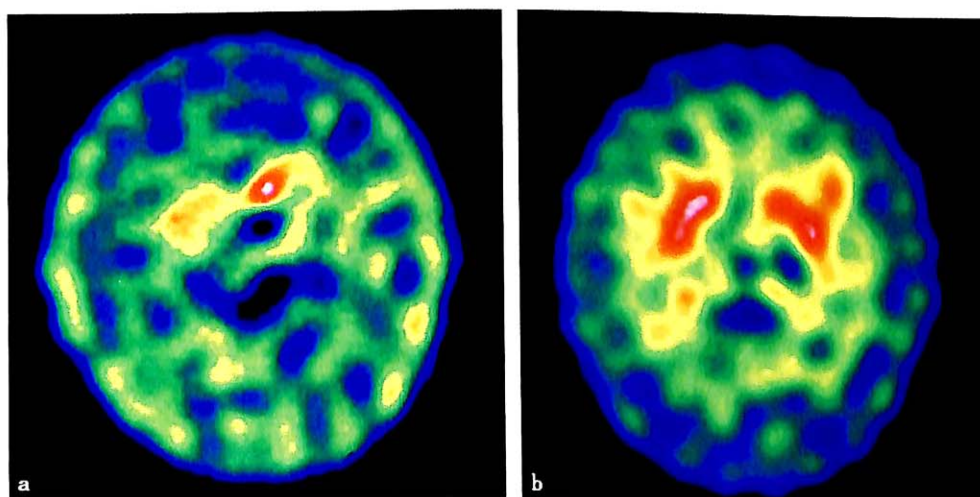


彩图 13-19 PD 患者脑多巴胺能神经递质系统显像

a. ^{18}F-DA 显像；b. ^{99m}Tc-TRODAT-1 SPECT 显像；c. ^{11}C-raclopride PET 显像

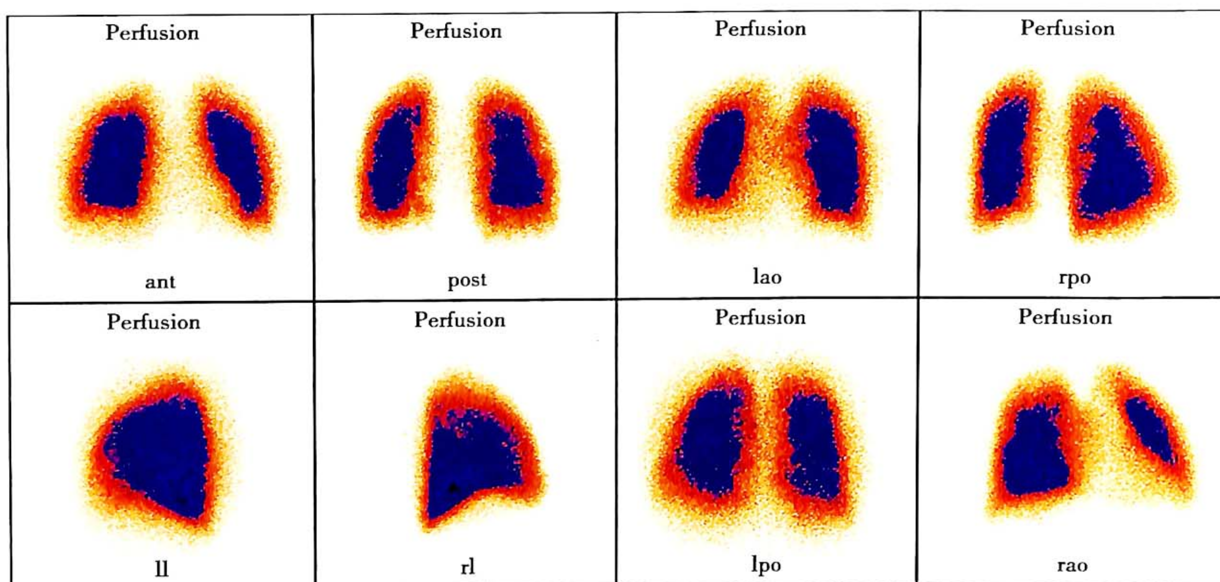


彩图 13-23 脑外伤患者 $^{13}N-NH_3 \cdot H_2O$ PET 图像：外伤部位（颞、枕叶）血流灌注明显减低

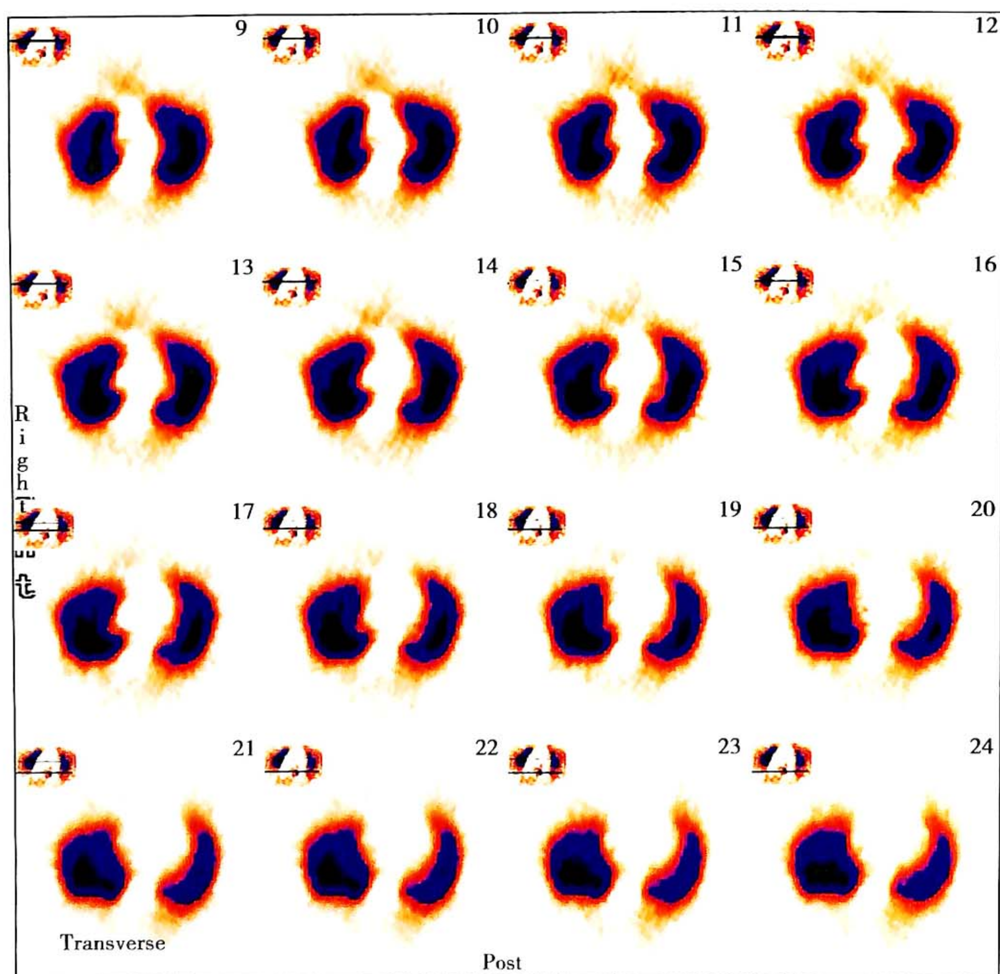


彩图 13-24 冰毒滥用者治疗前、后 ^{99m}Tc-TRODAT-1 SPECT 显像

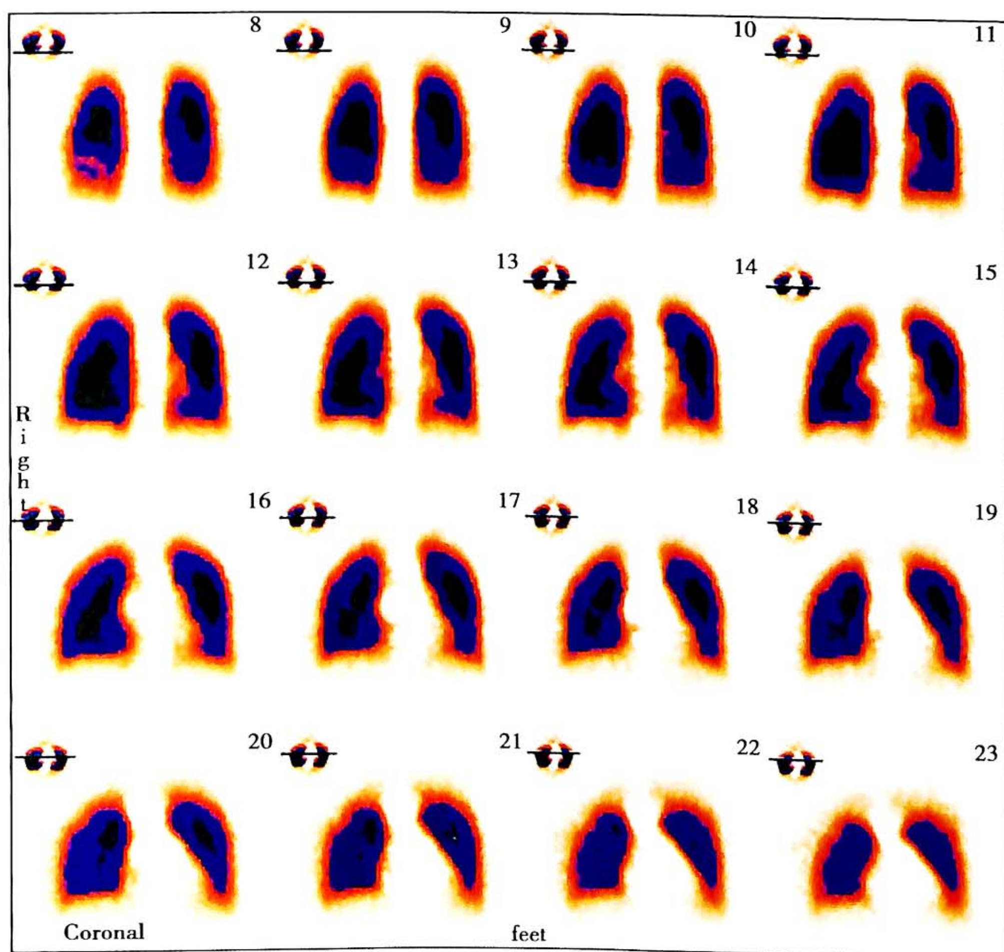
a. 治疗前 ^{99m}Tc-TRODAT-1 摄取减少；b. 治疗后明显改善



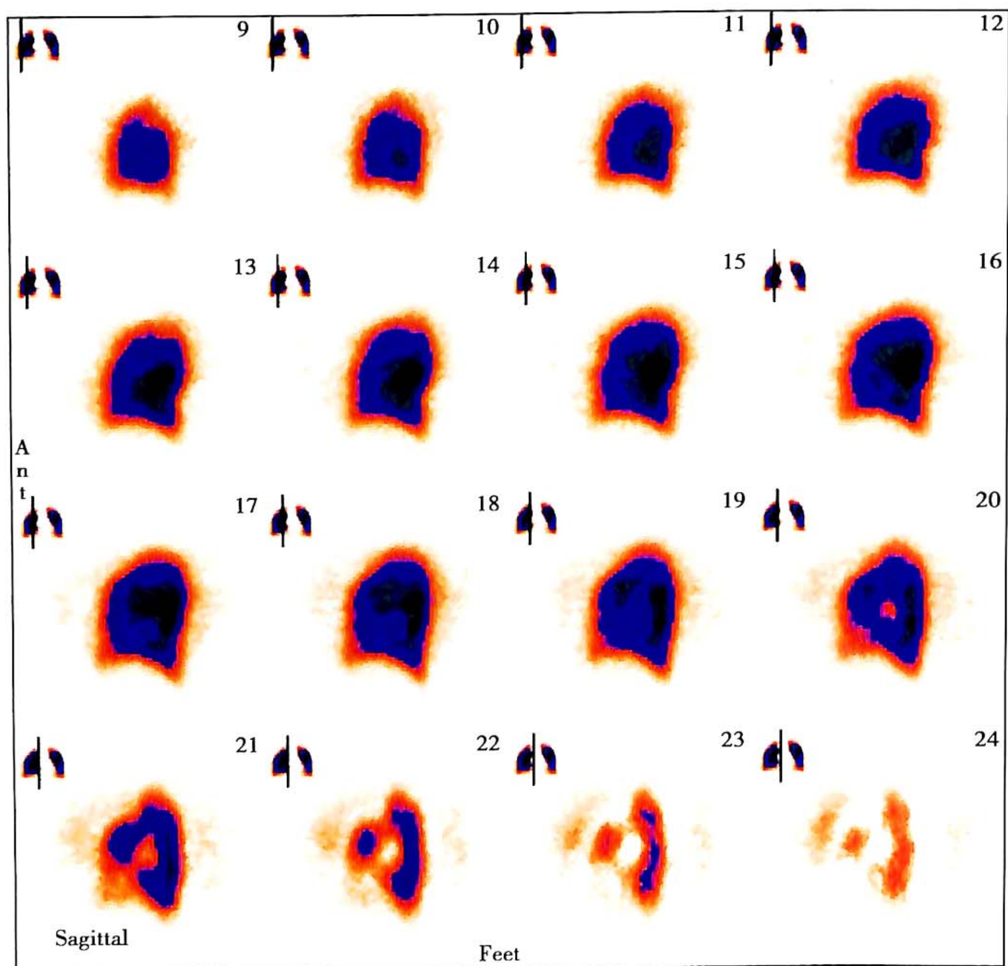
彩图 14-1　肺灌注多体位平面显像正常图



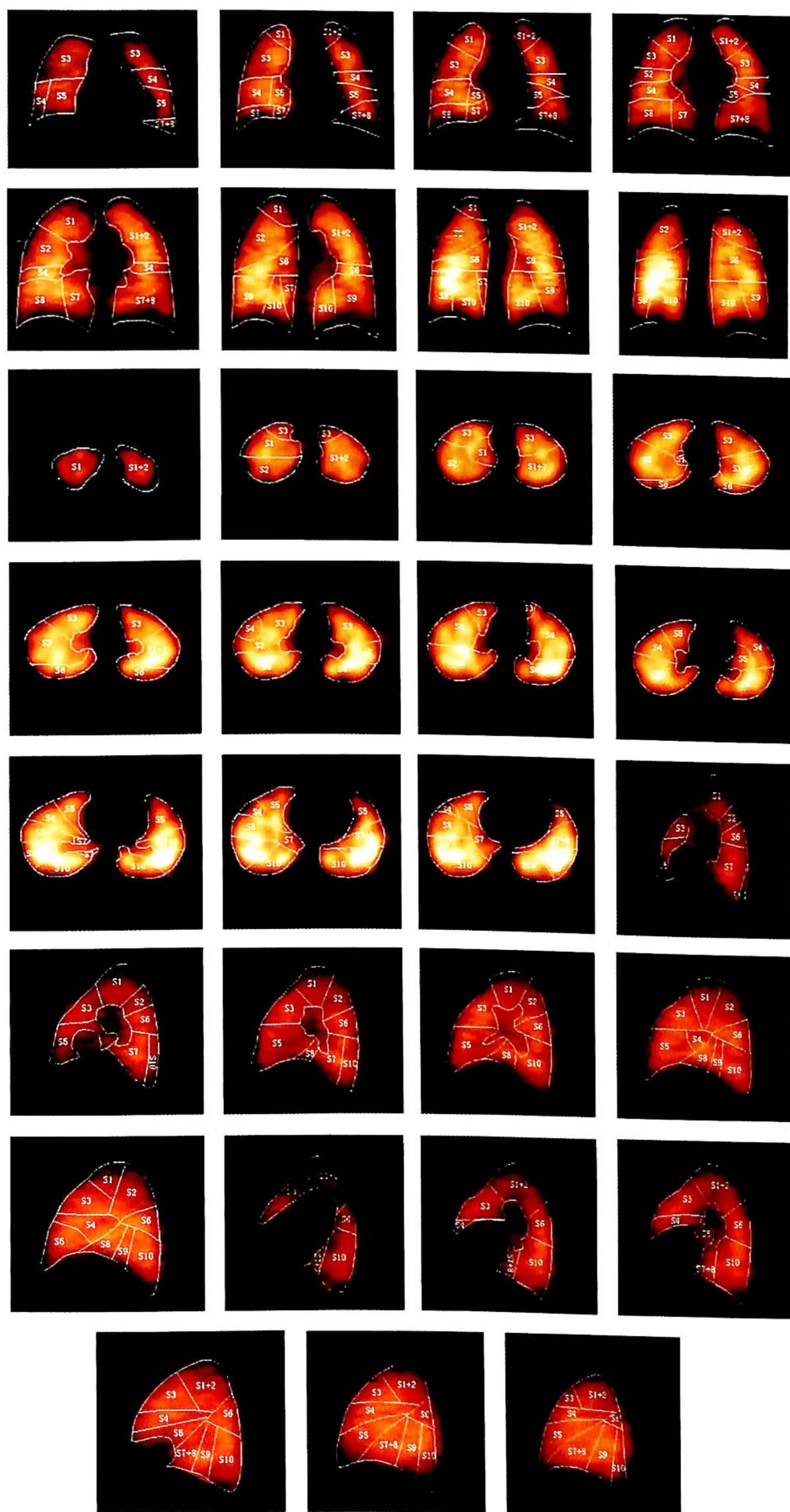
彩图 14-3　正常肺水平断层图像



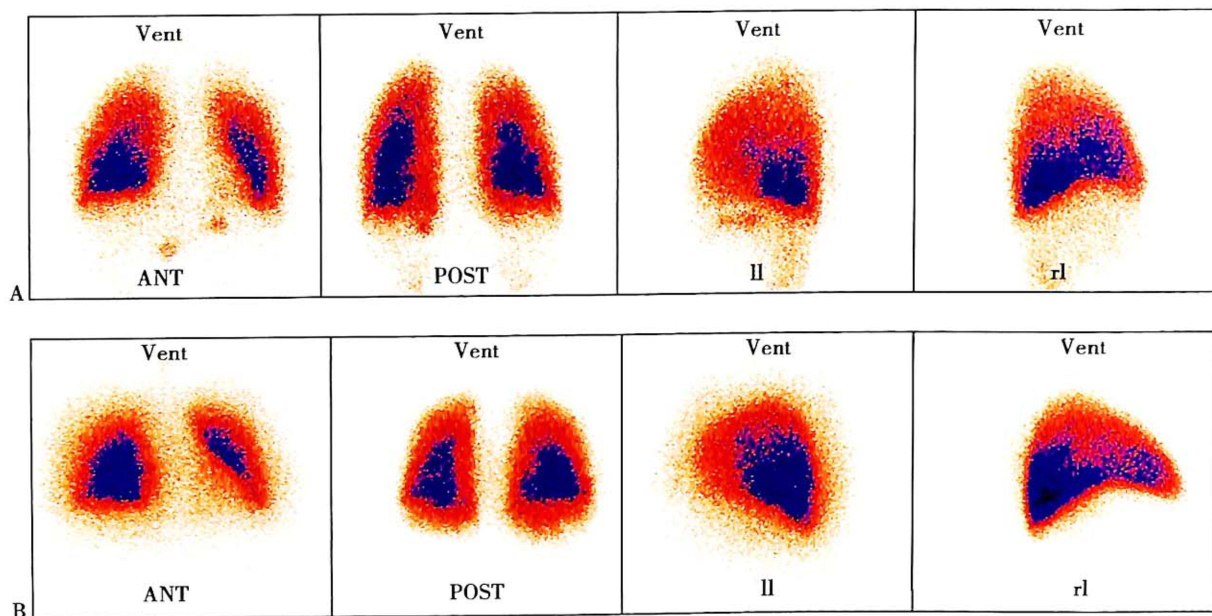
彩图 14-4 正常肺冠状断层图像



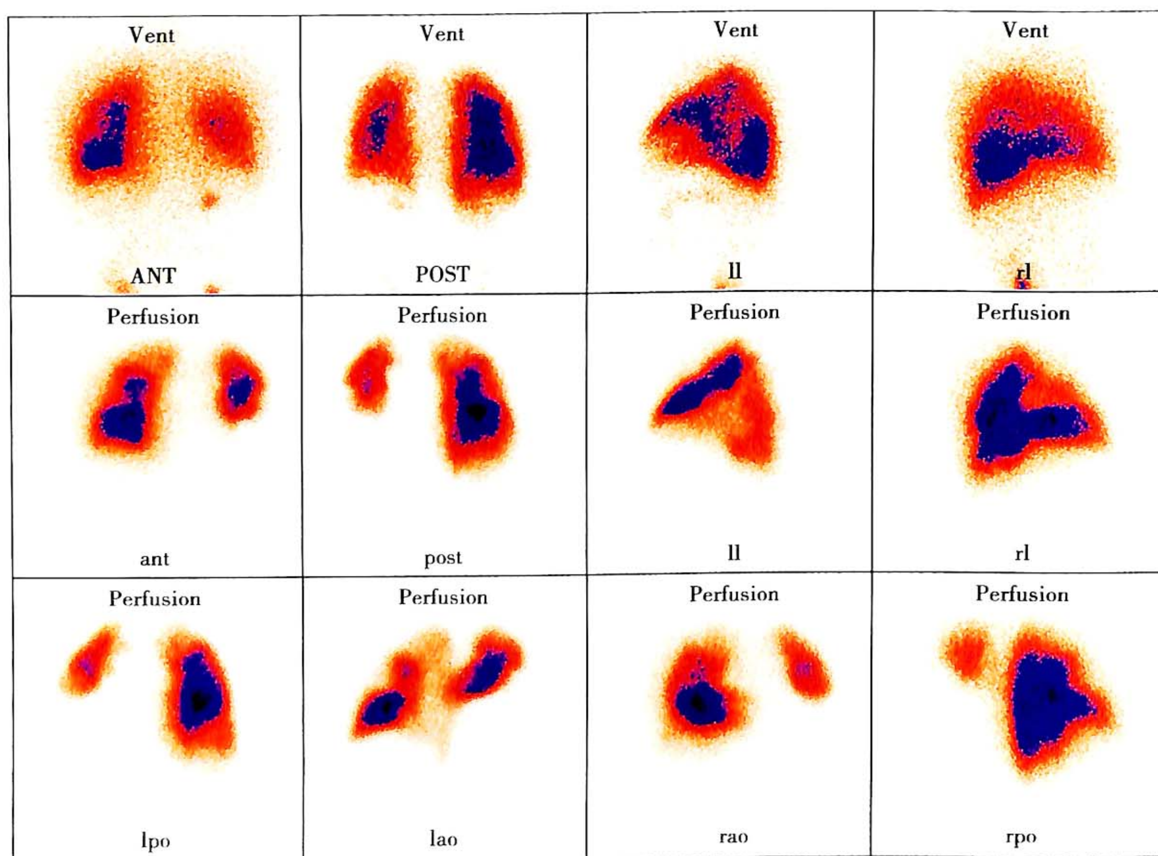
彩图 14-5　正常肺矢状断层图像



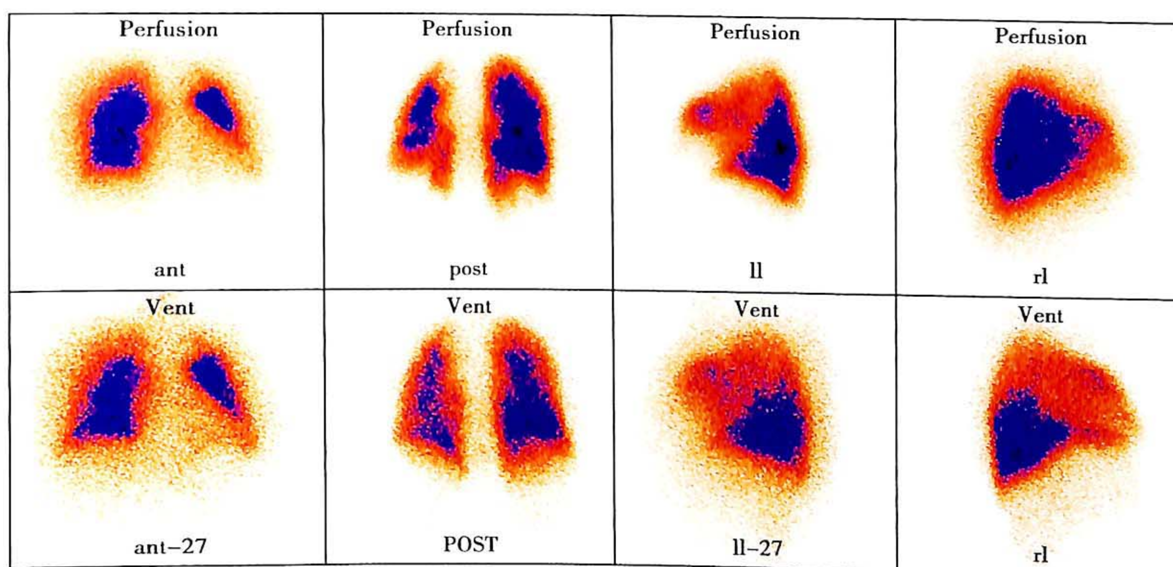
彩图 14-6　肺灌注断层图像冠状面(1~8 帧)、横断面(9~19 帧)、矢状面(20~31 帧)的肺段解剖定位示意图
右肺：S1- 尖段；S2- 后段；S3- 前段；S4- 外侧段；S5- 内侧段；S6- 背段；S7- 内基底段；S8- 前基底段；S9- 外基底段；S10- 后基底段。左肺：S1+2- 尖后段；S3- 前段；S4- 上舌段；S5- 下舌段；S6- 背段；S7+8- 前内基底段；S9- 外基底段；S10- 后基底段



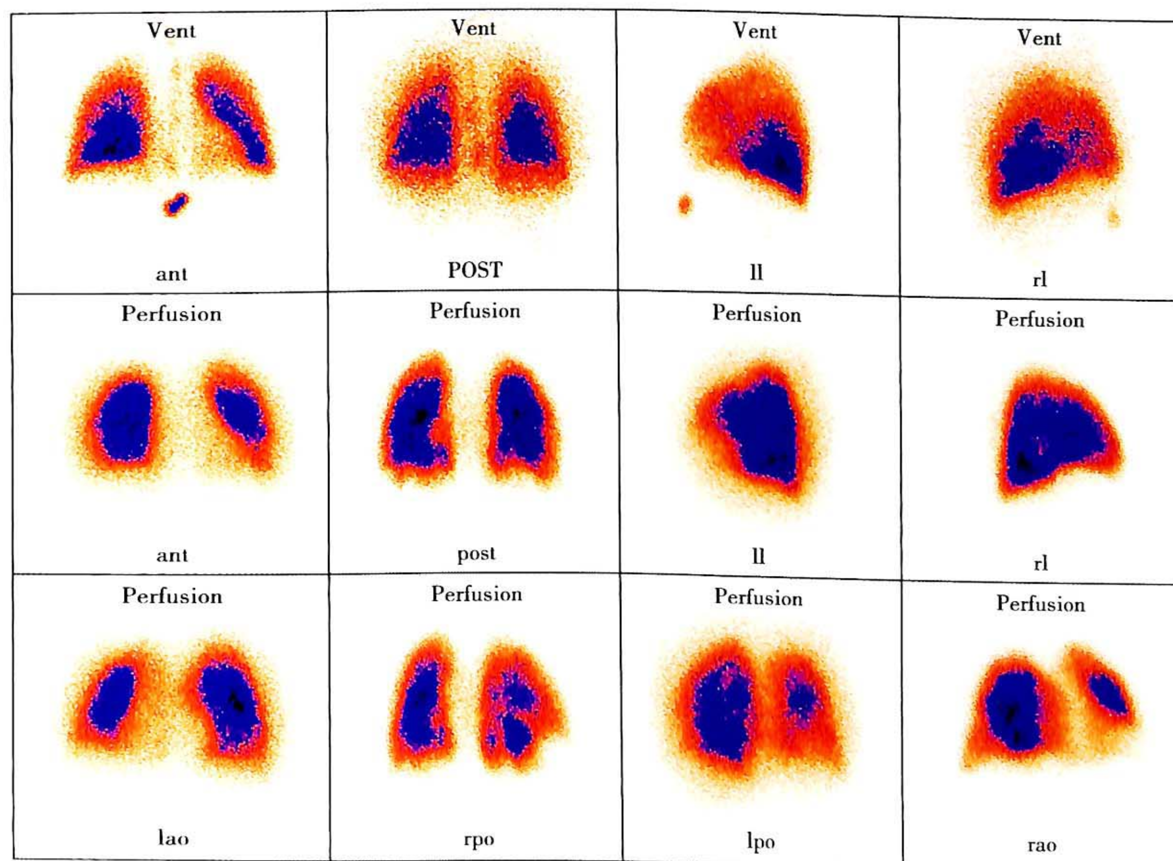
彩图 14-7　正常肺通气显像
A. 气溶胶显像；B. 锝气体显像



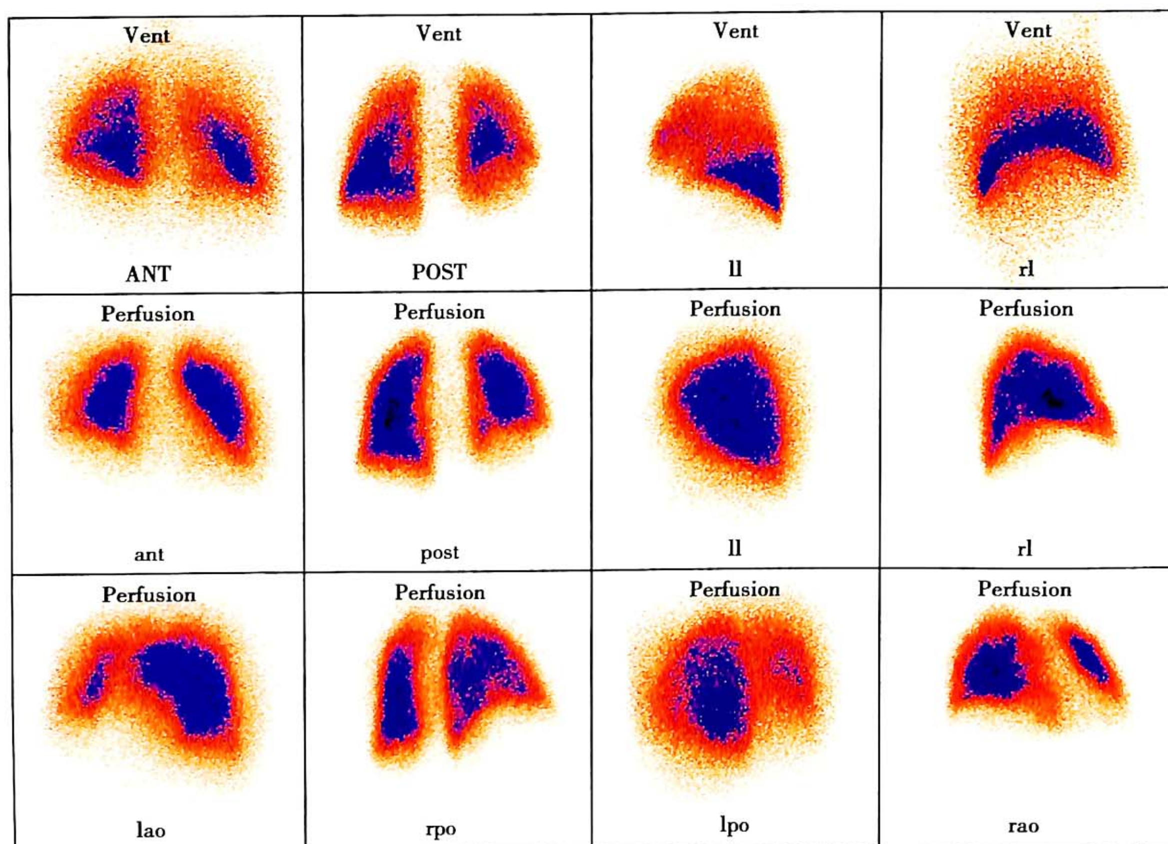
彩图 14-8　大于或等于 2 个肺段的灌注稀疏、缺损区，肺通气显像正常



彩图 14-9 4 个以上中等灌注稀疏、缺损区，同一部位的肺通气显像正常

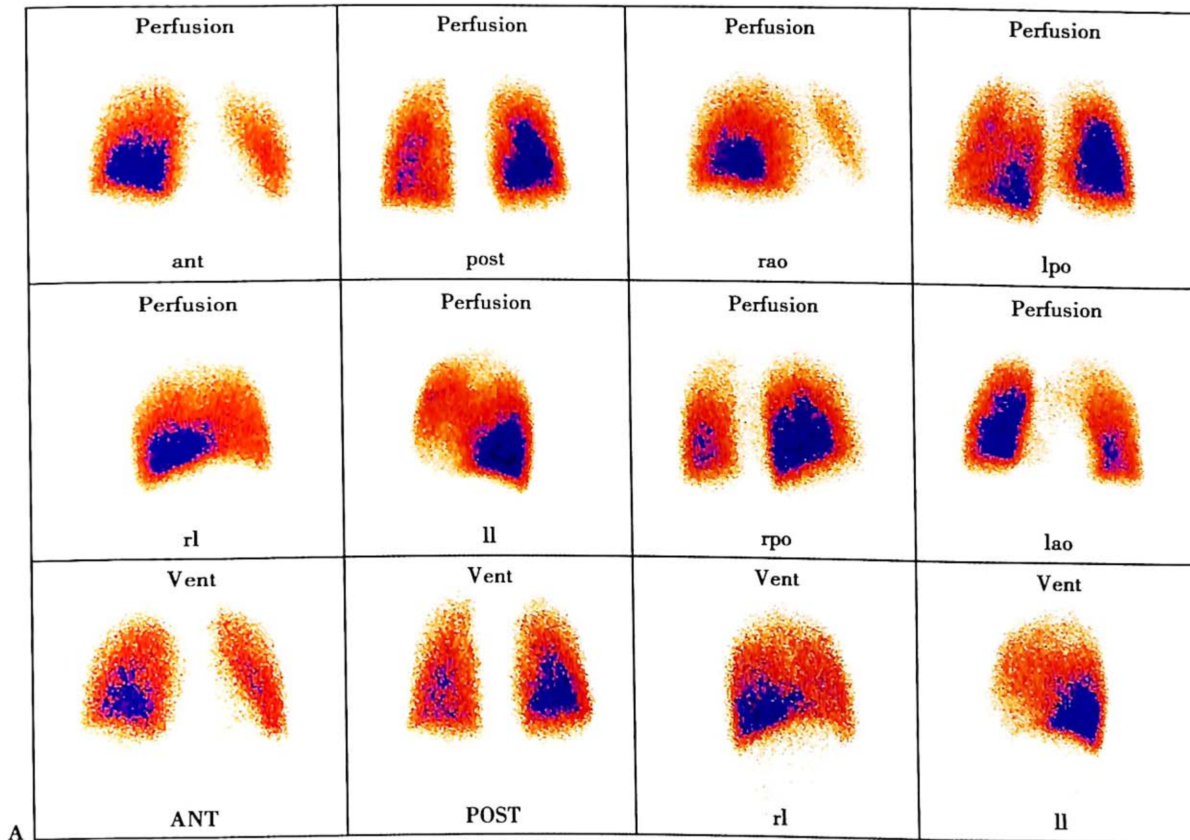


彩图 14-10 1 个中等的、2 个以下较大的肺灌注稀疏、缺损区，肺通气显像正常



彩图 14-11　灌注、通气显像均为放射性分布减低、缺损区

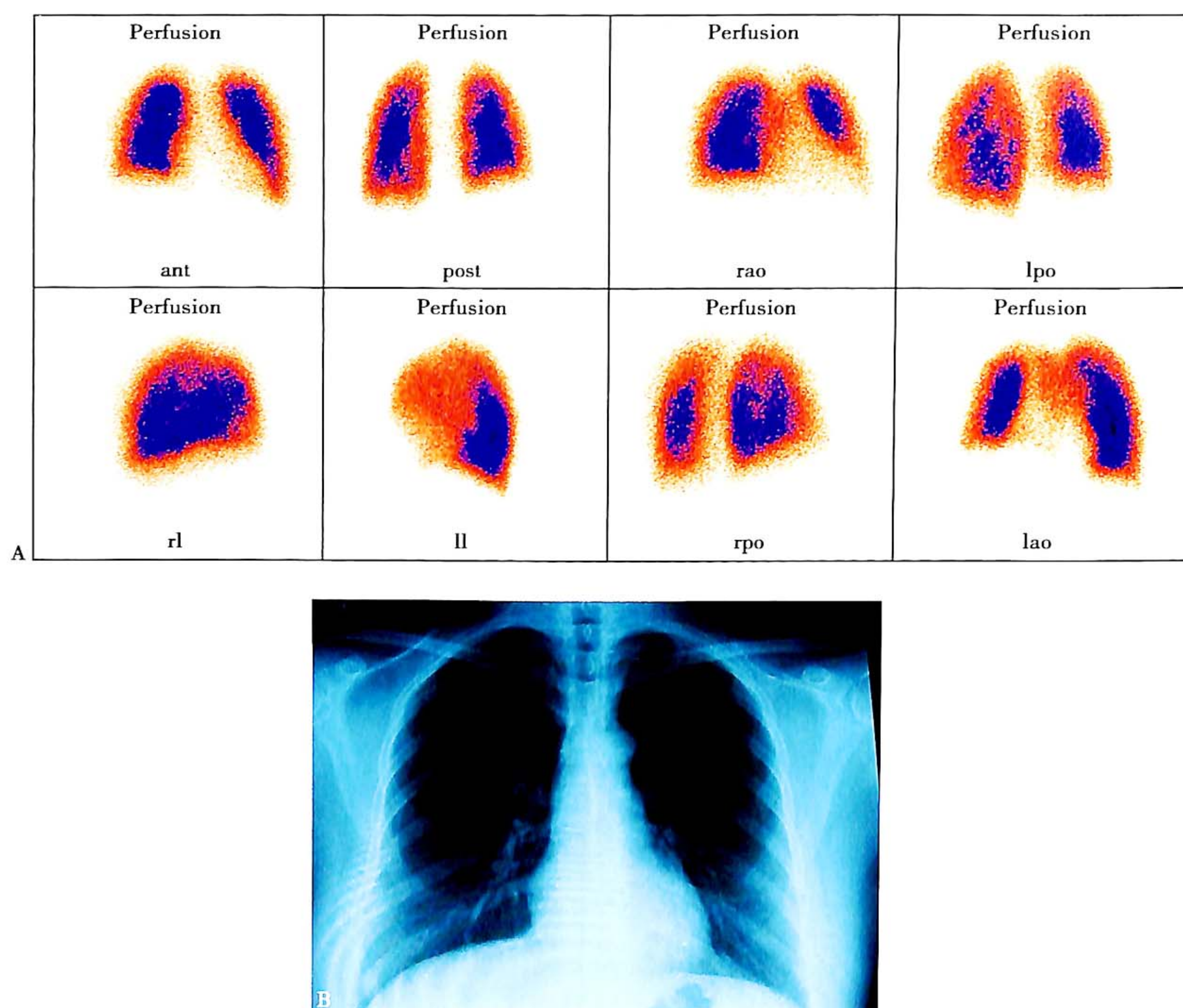




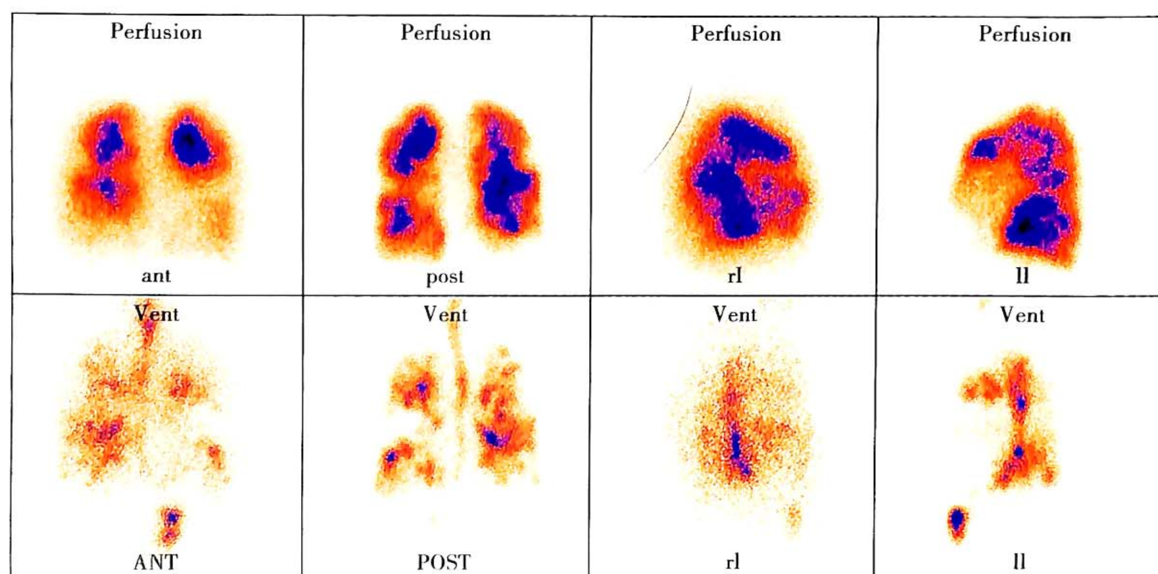


彩图 14-12 出现在肺上、中野的灌注、通气缺损区，相同部位X射线胸片检查正常

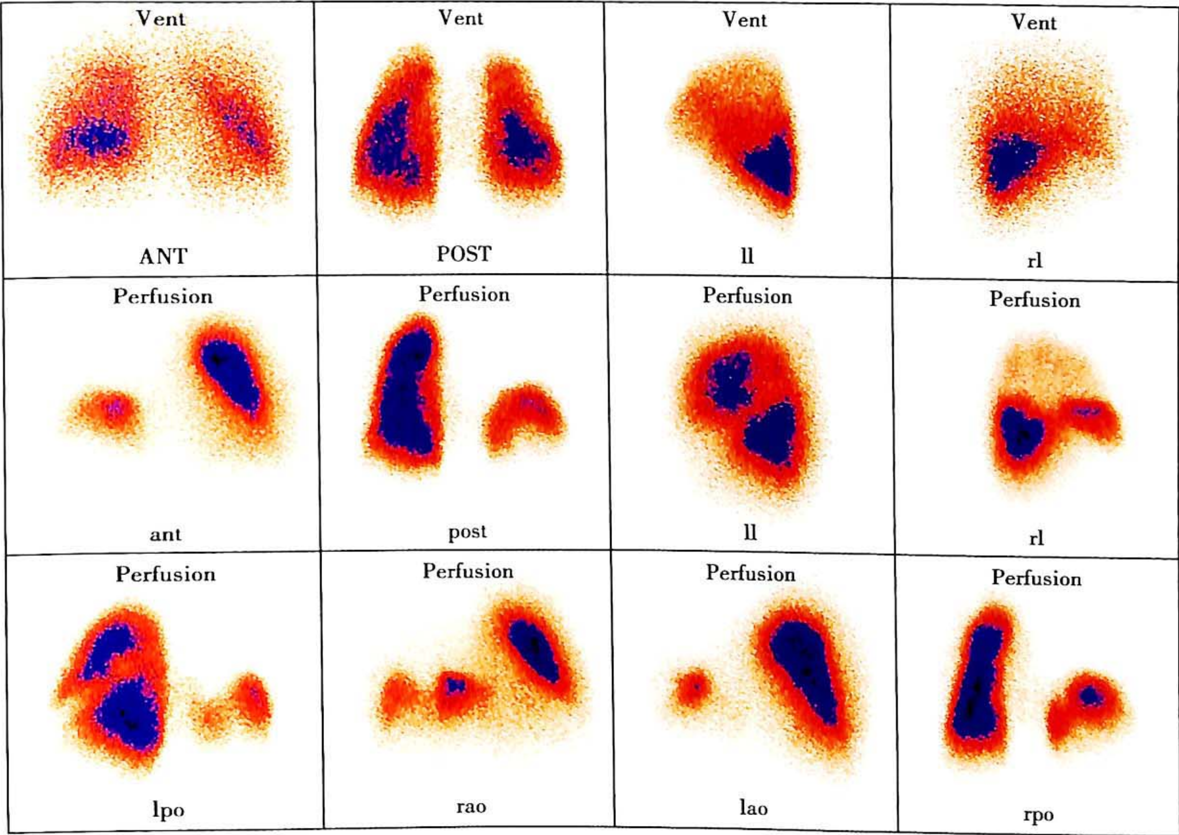
A. 肺通气-灌注显像图；B. X射线胸片检查图



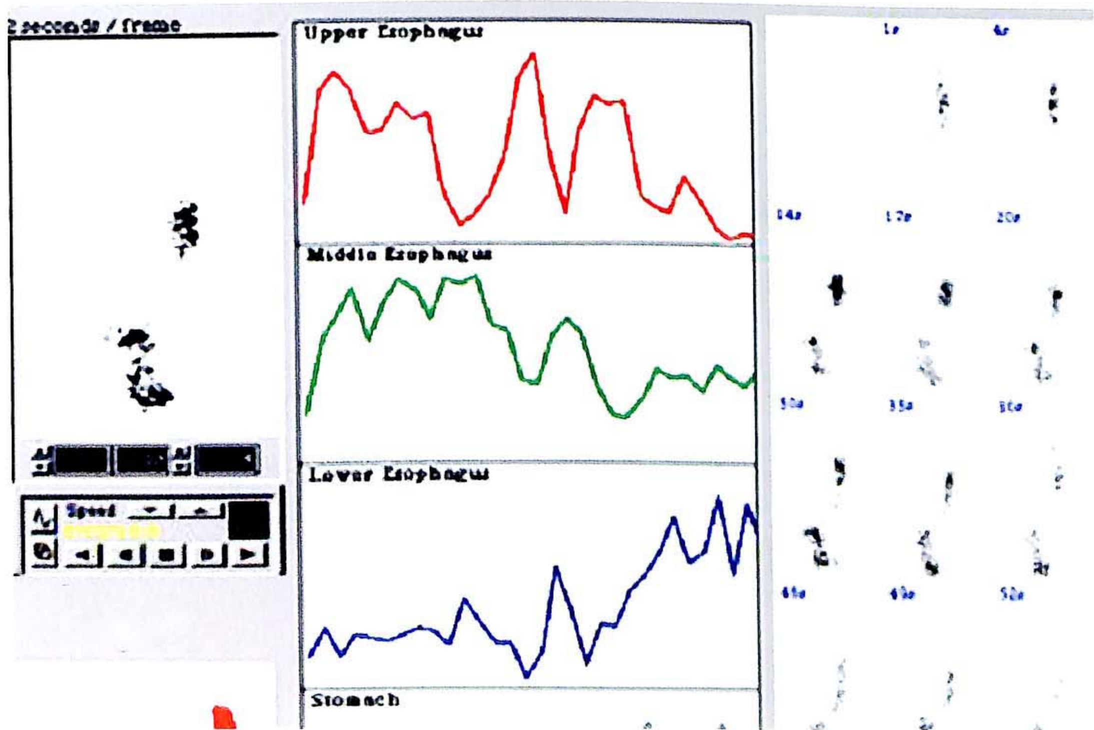
彩图 14-13　3 个以下较小的灌注稀疏、缺损，通气显像正常或异常，相同部位 X 射线胸片检查正常
A. 肺灌注显像图；B. X 射线胸片检查图



彩图 14-14　COPD 患者肺通气 - 灌注显像图

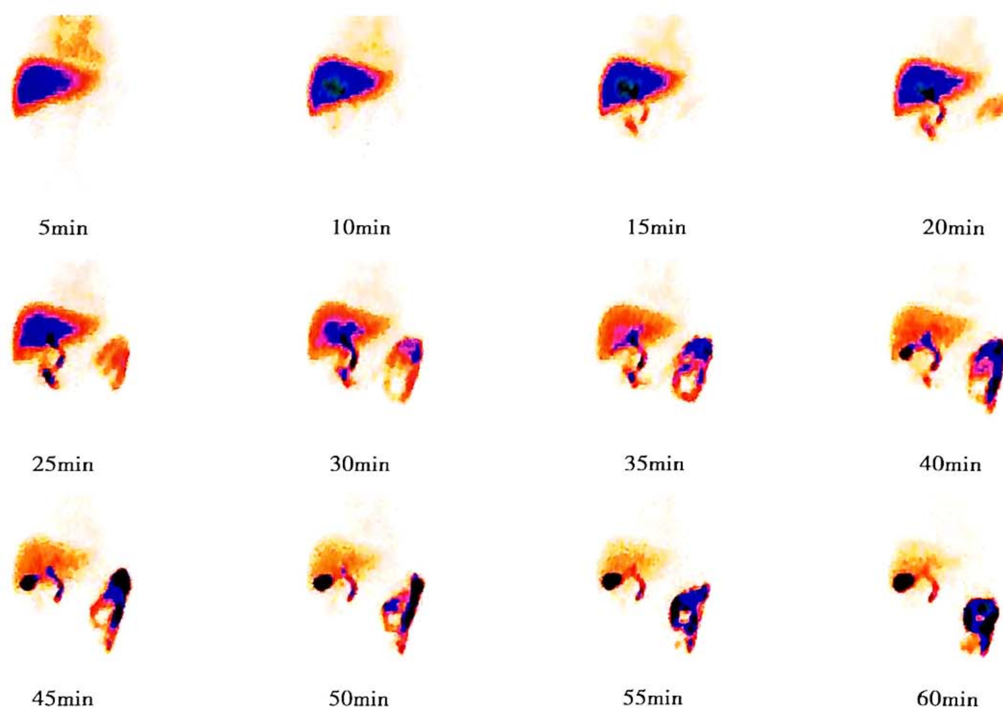


彩图 14-15 肺大疱患者肺通气 - 灌注显像图

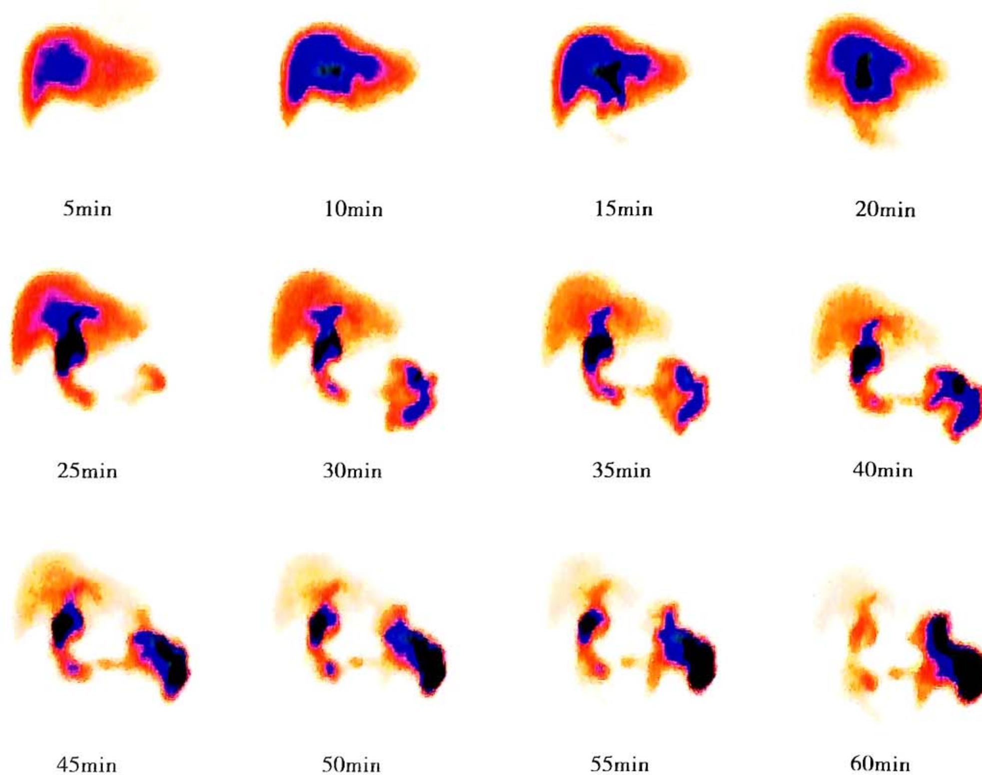


彩图 17-3 食管通过图像采集及处理结果



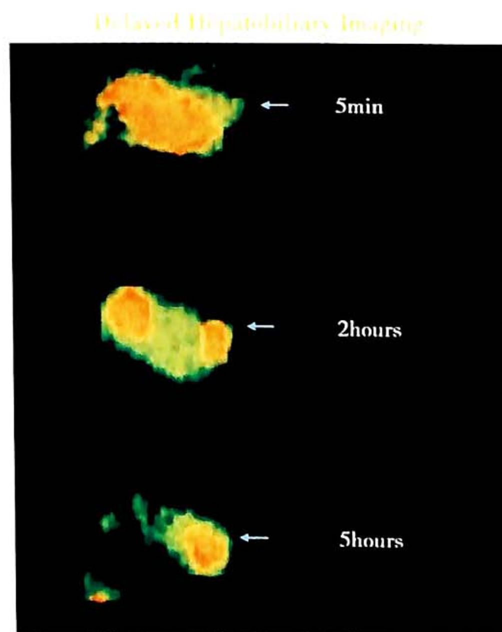


彩图 17-8　正常肝胆动态显像

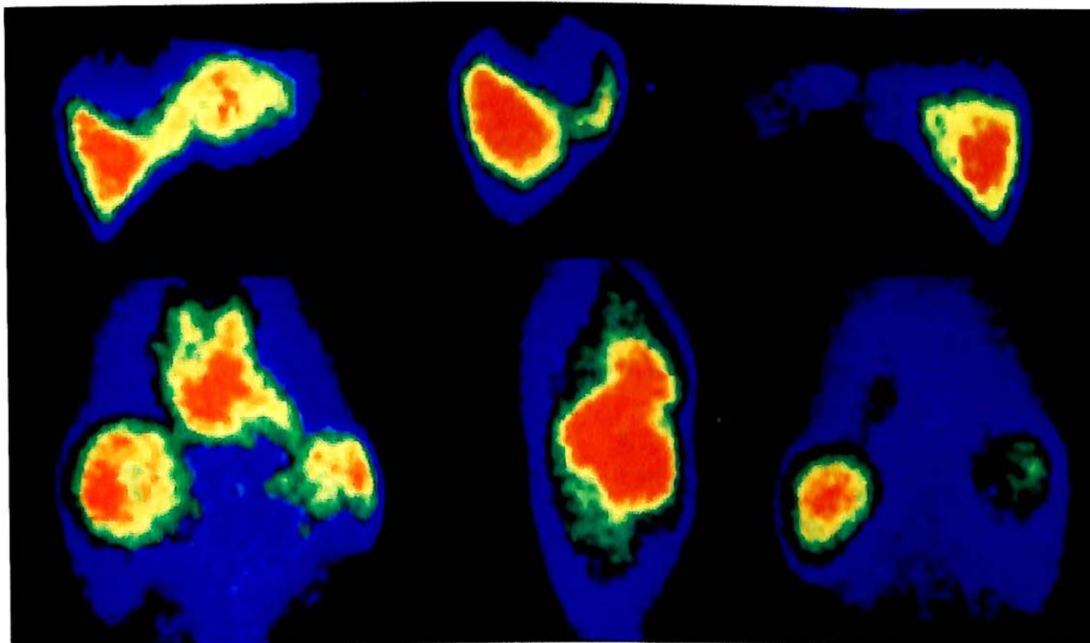


彩图 17-9　急性胆囊炎肝胆影像



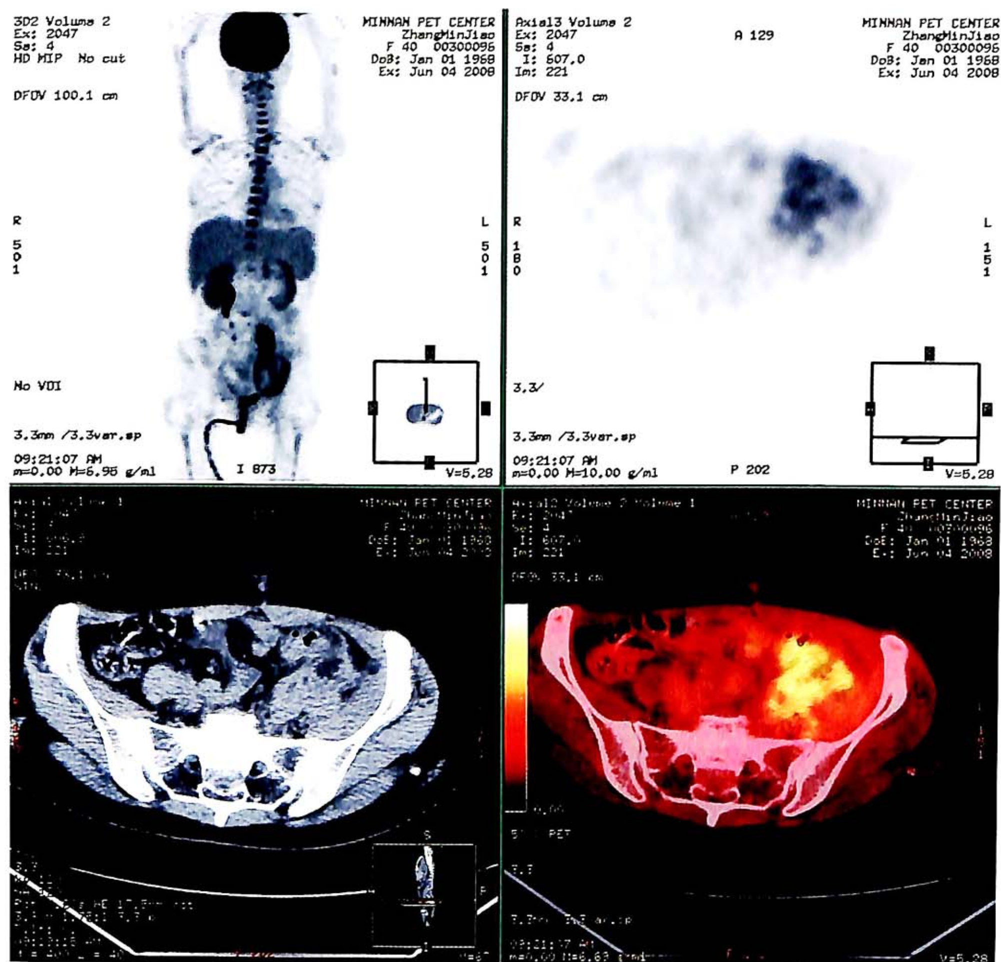


彩图 17-13　肝胆延迟显像诊断肝细胞癌



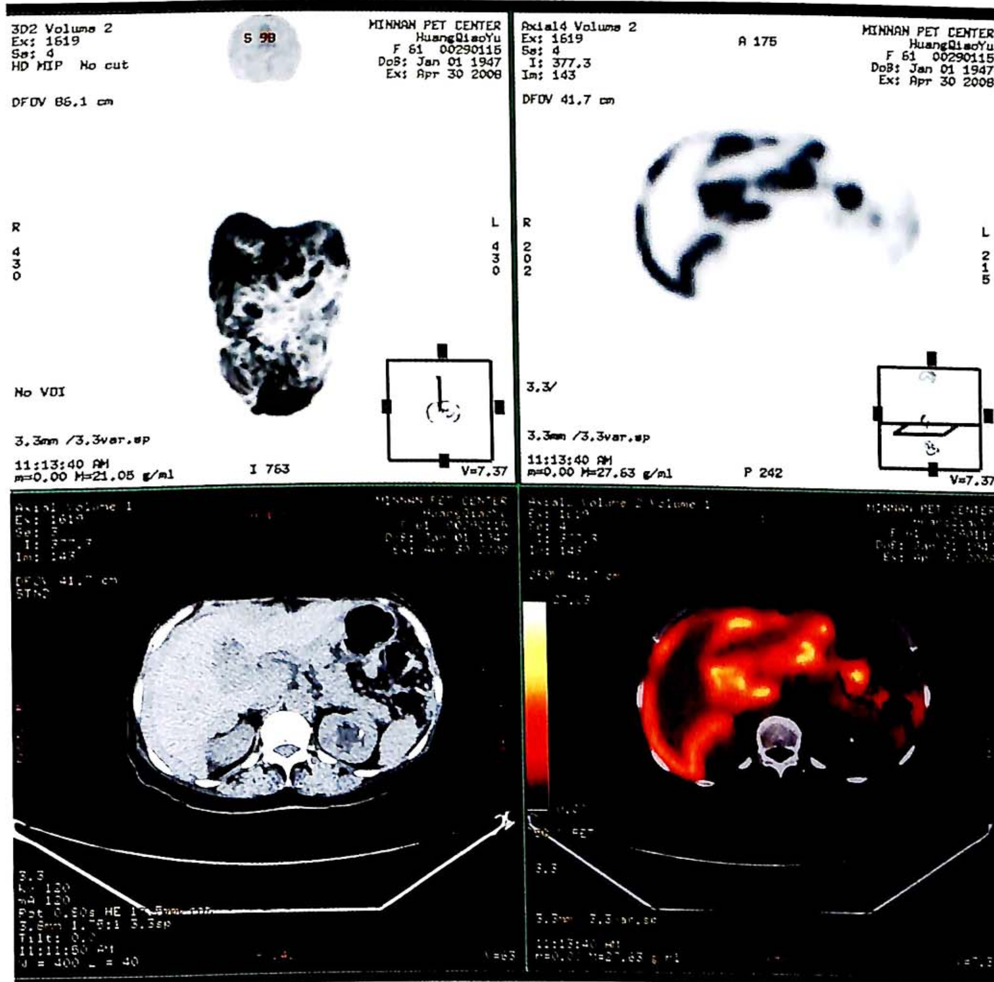
彩图 17-18　肝血管瘤断层显像
上排：肝胶体影像；下排：肝血池影像





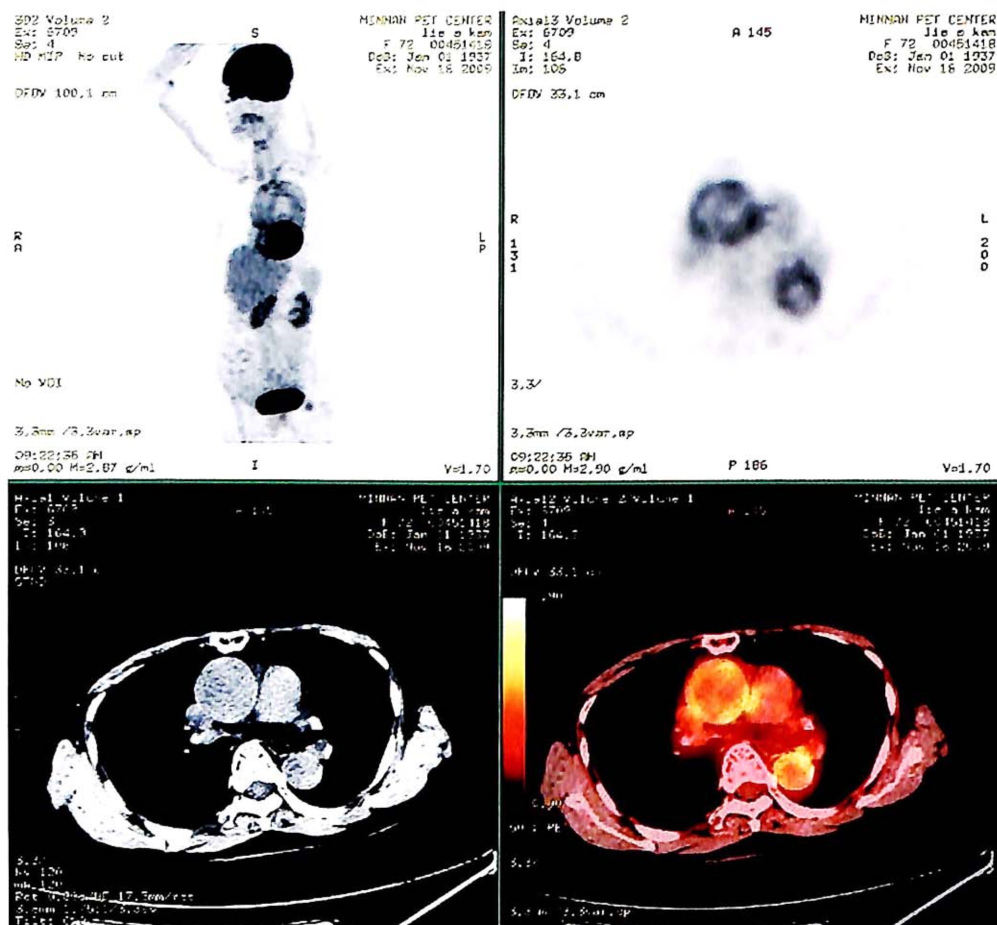
彩图 18-1 盆腔脓肿

女，40 岁。子宫颈癌术后两个月，持续发热 1 个月。^{18}F-FDG PET/CT 显示左侧盆腔感染性病灶。手术证实为脓肿



彩图 18-2　结核性腹膜炎

女，61 岁。上腹闷胀不适 5 个月。腹部体检无明显阳性体征。^{18}F-FDG PET/CT 显示腹膜及部分肠系膜弥漫性均匀增厚，代谢显著增高。活检病理证实为结核性腹膜炎



彩图 18-3　大动脉炎

女，72 岁。发现血压升高且药物控制不良 1 年，伴体重明显下降。[18]F-FDG PET/CT 显示主动脉扩张、管壁环形增厚、代谢增高。临床最后诊断为大动脉炎

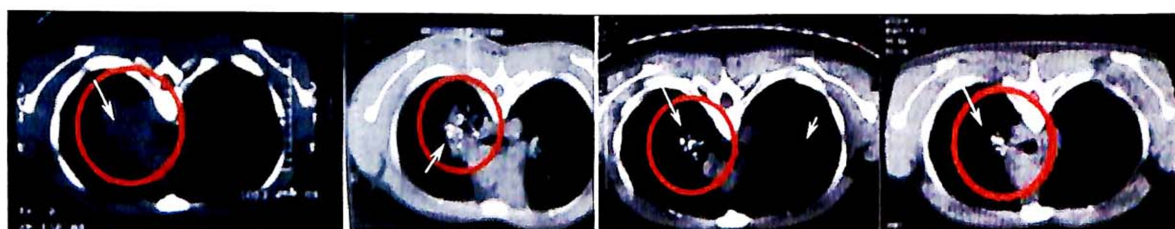


图1：中心型肺癌插植术前　　插植术中　　术后1个月病灶缩小60%　　术后6个月病灶消失

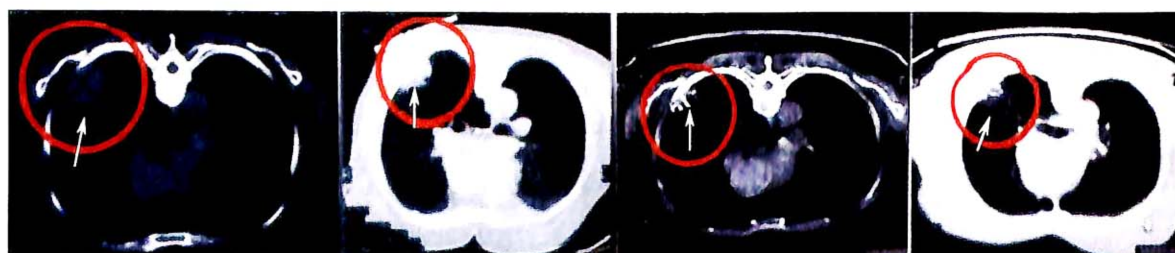


图2：周围型肺癌插植术前　　插植术中　　术后2个月病灶缩小80%　　术后10个月病灶消失

彩图 23-3　放射性粒子植入治疗非小细胞肺癌



彩图 24-2　15 天右脸部混合型血管瘤患儿
A. 治疗前；B. 经 ^{90}Sr 敷贴 2 疗程，“^{32}P-D” 注射 3 个疗程后



治疗前　　治疗后

彩图 24-3　臀部血管瘤敷贴治疗前后

绪　论

一、核医学基本概念和学科分类

核医学是利用核素（nuclide）及其标记物（labeled compound）进行临床诊断、疾病治疗以及生物医学研究的一门学科，是核科学技术与医学相结合的产物，是现代医学的重要组成部分。

核医学（nuclear medicine）的主要特点可用“分子、靶向”来概括。即核医学的主要内容就是放射性核素分子水平的靶向显像诊断，放射性核素分子水平的靶向治疗，利用放射性核素靶向、灵敏特点进行医学研究。

随着 PET/CT、SPECT/CT 的应用，放射性核素分子水平的靶向治疗的发展，核医学已突破了传统内容而与其他学科相结合，成为分子影像技术（molecular imaging）的典范和前沿。

分子影像技术是现代医学影像技术与分子生物学相结合的产物，分子影像学的内涵是借助现代影像学技术，从分子水平研究和观察疾病的病理生理变化和代谢、功能改变，更能早期诊断，是对传统的医学诊断的变革。

临床核医学是利用核素及其标记物诊断和治疗疾病的临床医学学科，包括诊断核医学（diagnostic nuclear medicine）和治疗核医学（therapeutic nuclear medicine）。随着学科的不断发展和完善，临床核医学又逐步形成了各系统核医学，如心血管核医学（cardiovascular nuclear medicine），即核心脏病学（nuclear cardiology）、内分泌核医学（nuclear endocrinology）、神经核医学（nuclear neurology）、肿瘤核医学（nuclear oncology）、消化系统核医学（digestive system nuclear medicine）、呼吸系统核医学（respiratory system nuclear medicine）、血液系统核医学（nuclear haematology）、泌尿系统核医学（nuclear urology）等。

诊断核医学由以放射性核素显像（radionuclide imaging，RI）及脏器功能测定为主的体内（in vivo）诊断法和以体外放射分析为主的体外（in vitro）诊断法组成。利用放射性核素及其标记物进行脏器和病变显像的方法称为放射性核素显像，这种显像有别于单纯形态结构的成像，是一种独特的分子功能影像，是核医学的重要特征之一。特别是现代分子生物学的发展，更为临床核医学的分子功能显像（molecular functional imaging）注入了强大的生命力。如果只以时间——放射性曲线（time activity curve）等显示形式进行脏器功能测定则称为非显像检查法。体外放射分析是以放射免疫分析（radioimmunoassay，RIA）为代表的体内超微量生物活性物质定量分析技术。治疗核医学是通过高度靶向性聚集在病变部位的放射性核素或其标记物所发射出的射程很短的核射线，对病变进行内照射治疗。

二、核医学功能成像原理和与其他影像技术的比较

核医学成像技术与超声成像（ultrasound imaging）技术、X 线断层摄影（X ray computed tomography，X-CT）技术和磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）技术是当今医学影像诊断的四大影像技术，核医学成像是以核素示踪技术为基础，以放射性浓度为重建变量，以组织吸收功能的差异为诊断依据。将放射性核素标记的分子探针（molecular probe），即显像剂（imaging agent）引入机体后，探测并记录引入体内靶组织或器官的放射性示踪剂发射的 γ 射线，并以影像的方式显示出来。这不仅可以显示脏器或病变的位置、形态、大小等解剖学结构，更重要的是可以同时提供有关脏器和病变的血流、功能、代谢和受体密度的信息，甚至是分子水平的生物化学信息，因此有助于疾病的早期诊断。这也是核医学成像最有特色之处。

笔记

此外，放射性核素显像为无创性检查，所用的放射性核素物理半衰期（physical half life，$T_{1/2}$）短，显像剂化学量极微，患者所接受的辐射吸收剂量（irradiation absorbed dose）低，因此发生毒副作用的概率极低。

超声成像是利用声纳原理，通过探测回波信号直接成像，以人体不同组织及正常和异常组织声阻抗不同为诊断依据，成像速度快，成本低。

X-CT 成像是以测定人体的吸收系数为基础，以衰减系数为重建变量，用数学方法通过电子计算机处理而形成重建断层图像，以物理密度差异为诊断依据，成像分辨率高。

MRI 是利用人体中水的氢质子在磁场中经共振吸收后的弛豫过程而形成的多参数重建图像，其共振信号反映了受检体的氢质子密度。以人体正常和病变组织或器官的质子密度分布图像不同为诊断依据，对软组织的区分能力强。上述三种成像技术所获得的影像基本为解剖结构成像，图像清晰。

近年来各种成像技术均有很大的发展。超声成像利用更多的声学参数作载体，以获取更多的生理、病理信息，血流信号，通过数字化等途径努力提高声像图质量，使其能显示更微细的三维、四维组织结构图像。

对比造影剂增强和动态 CT、螺旋 CT、磁共振波谱（magnetic resonance spectrum，MRS）、CT 和磁共振灌注显像技术等可显示血流动力学、分子微观运动、生理、功能、代谢变化及化合物定量分析等。新的挑战更促使核医学向发挥自己优势的方向快速发展。图像融合（image fusion）技术可将 CT、MRI 解剖结构影像与核医学 SPECT 和 PET 获得的功能代谢影像相叠加，更有利于病变精确定位和准确定性诊断。核医学仪器设备和放射性示踪剂的发展在提高威胁人类健康的肿瘤和心、脑血管疾病的早期影像诊断技术及治疗水平方面将起到十分重要的作用。

三、核医学科学研究的特点和方法

细胞分子生物学的发展，逐渐认识了调控肿瘤、心、脑疾病的分子机制及关键调控分子，开发针对这些疾病发生、发展关键分子靶点的诊断、治疗成为新趋势。

核医学则最早顺应这一潮流，核医学科学研究中若能开发针对这些新靶点的特异配体，用放射性核素标记这些配体进行显像，还要解决这些放射性核素标记配体在体内的有效性，即能到达靶组织，穿过血 - 脏器屏障，透过细胞膜，到达靶组织前不被分解，在靶组织中要有较多的聚集，较高的浓度等。

常用寻找和鉴别有效靶向分子：

1. 利用染色体杂交技术　通过对比病变细胞和正常细胞之间的染色体组寻找缺失或者异位的染色体片段，然后通过分子生物学技术鉴别参与病变基因。

2. 基因组族谱技术　通过基因芯片分析千万基因的表达，比较病变细胞和正常细胞之间的差别。鉴别控制异常细胞生长的特殊途径。比如某个基因在病变时的表达，在正常细胞中不表达，那么这个基因表的蛋白就是一个很好的开发靶向诊断、靶向治疗的分子靶点。

3. 蛋白质组学技术　可比较病变组织和正常组织之间差异蛋白的表达，并可以通过分子生物学方法和生物信息学确定该差异表达蛋白的特性和种类，这种差异表达蛋白也可开发为靶向诊断、靶向治疗的分子靶点。

蛋白磷酸化是蛋白激活需要的一个化学变化，现在蛋白质组学技术可以保持蛋白的磷酸化状态，使其反映取材时（比如活检标本）蛋白的激活状态。

作为人体内具有特异结合能力的还有抗原与抗体、受体与配体、激素与特异结合血浆球蛋白、反义核苷酸与 DNA 等。

四、核医学的发展历史和现状

（一）核医学的发展

现代科学技术的四大标志是电子计算机技术、空间技术、生物技术和原子能的和平利用技术，后者在一个多世纪以来获得了迅速发展，已深入到国民经济的各个领域和部门。

核医学的发展体现在放射性的发现、人工制造放射性核素的产生、放射性药物研制、现代核医学仪器的研制等方面。

1. 放射性的发现和用于疾病治疗　1895 年伦琴（Roentgen）发现 X 射线，1896 年贝克勒尔（Becquerel）发现铀 [^{238}U] 的天然放射性，从而打开了核物理学的大门。1898 年居里（Curie）夫妇成功提炼出镭 [^{226}Ra] 和钋 [^{218}Po] 放射性核素，制成 Ra 针，用于治疗病变，Ra 疗法揭开了核医学的序幕。

2. 人造方法生产放射性核素　1930 年加速器问世，实现了人造放射性核素。1939 年 Hamiton、Soley 和 Evans 首次用 ^{131}I 诊断甲状腺疾病，为治疗核医学的发展及广泛应用于临床疾病治疗开了先河。1942 年原子能反应堆建成，使人造放射性核素的产量及品种增多，价格降低，为核医学发展打下了物质基础。应用核素包括碘 -131[^{131}I]、^{125}I、^{32}P、^{3}H、碳 -14[^{14}C]、硫 -35[^{35}S]、锝 -99m[^{99m}Tc]。

3. 核医学仪器的发展　20 世纪 50 年代，甲状腺功能仪、肾功能仪、闪烁扫描机的应用，揭开了核医学显像诊断的序幕。60 年代，γ 照相机、钼 [^{99}Mo]- 锝 [^{99m}Tc] 发生器、RIA 等体外放射分析的应用，核医学、核药学（nuclear pharmaceutics）开始腾飞。

4. 放射性核素标记物（如标记抗原、抗体、配体）**和放射性药物**（radiopharmaceuticals）　如 ^{99m}Tc 标记药物在品种、数量和质量上获得了很大的发展。20 世纪 70 年代，电子计算机在核医学中应用，核医学仪器得到进一步完善，核医学诊断水平得到进一步提高，实现了脏器功能测定和动态显像。

5. 放射性药物的发展　20 世纪 80 年代以来，SPECT、PET、符合线路 SPECT、SPECT/CT、PET/CT 不断问世；另一方面，核药学研制出了更好的脏器动态显像剂，建立快速标记法，研制超短半衰期核素标记的代谢显像剂，如镓 [^{67}Ga]、铊 [^{201}Tl]、铟 [^{111}In]、^{123}I、^{11}C、氮 [^{13}N]、氧 [^{15}O]、氟 [^{18}F] 标记药物，核医学已发生了翻天覆地的变化，取得了令人瞩目的成就。

（二）现代核医学

1. 放射性药物　是临床核医学发展的重要基石。目前全世界应用的显像药物中，^{99m}Tc 及其标记的化合物占 80% 以上，广泛用于心、脑、肾、骨、肺、甲状腺等多种脏器疾患的检查。

特别是显像药物的商品化，各种显像药物都有配套商品试剂盒供应，更是大大促进了核医学显像的发展。

此外，^{131}I、^{67}Ga、^{201}Tl、^{111}In、^{123}I 等放射性核素及其标记物也有较多应用，在临床中发挥着各自的特性和作用。20 世纪 70 年代以来，随着 PET、医用回旋加速器及目前 PET/CT 显像仪器的问世及推广应用，^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F 等短半衰期正电子放射性核素的应用也逐年增多，在研究人体生理、生化、代谢、受体等方面显示出独特优势，其中 ^{18}F 标记的氟代脱氧葡萄糖（^{18}F-fluorodeoxyglucose，^{18}F-FDG）是目前临床应用最为广泛的正电子放射性药物，其他如肿瘤代谢显像剂 ^{11}C-MET、心脑灌注显像剂 ^{13}N-NH_3、tk 报告基因显像剂 ^{18}F-FHBG、乏氧心肌显像剂 ^{18}F-FMISO 以及受体显像剂 ^{18}F-FES、^{11}C-β-CIT、^{18}F-dopa、^{11}C-QNB、^{11}C-CFN 等逐步应用于临床，显示出很好的临床应用前景。

治疗用放射性药物种类也很多，^{131}I 仍是治疗甲状腺疾病最常用的放射性药物；锶 [^{89}Sr]Cl_2、钐 [^{153}Sm]EDTMP 和铼 [^{188}Re]HEDP 等放射性药物在骨转移癌的缓解疼痛治疗中也取得了较为满意的效果；其他治疗性放射性药物还有钇 [^{90}Y] 玻璃微球用于肝动脉介入治疗原发性或转移性

笔记

肝癌，大剂量 ^{131}I-MIBG 治疗嗜铬细胞瘤，^{125}I 和钯 [^{103}Pb] 等放射性粒子治疗难治性实体肿瘤取得了长足进展，并趋规范化。

2. 核医学仪器 是核医学工作必不可少的条件，它包括核医学诊疗工作中所使用的各种放射性探测仪器、显像仪器。1958 年 Anger 发明了第一台 γ 照相机（γ camera），为核医学显像技术的应用奠定了基础，γ 照相机成为最基本的显像仪器。20 世纪 60 年代推出了 SPECT，实现了全身显像和断层显像，从而大大提高了图像的空间分辨率和诊断的灵敏度及准确性，加速了临床核医学的发展。PET 是目前临床核医学领域中最先进的显像仪器，被美国 2000 年《时代周刊》评为 20 世纪最具有创意且已商业化的三大发明之一。近年来各大公司陆续推出的有关 PET/CT 的新技术，主要是飞行时间（time of flight，TOF）、真视点（true point）以及各种新开发的软件等，今年已推出 PET/MRI，并开始临床应用研究。在 PET、符合线路 SPECT 基础上通过配置 CT 成像系统，实现了衰减校正（attenuation correction，AC）与同机图像融合，即 SPECT/CT、PET/CT，其可同时获得病变部位的功能代谢状况和精确解剖结构的定位信息，并已成功用于临床。此外，动物 SPECT（microSPECT）、动物 PET（microPET）和动物 PET/CT（microPET/CT）已研制成功，并推广到临床实验研究应用中，对今后生物医学基础理论研究及新药开发具有重要应用价值。

3. 放射性核素靶向治疗 放射性核素治疗安全、经济且疗效肯定，已成为治疗疾病的一种有效手段。放射性核素治疗始于 20 世纪 40 年代中后期，当时主要用于内分泌、血液系统疾患的治疗。经过几十年的发展，经典的 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进症和分化型甲状腺癌转移灶及 ^{131}I-MIBG 治疗嗜铬细胞瘤等仍然是目前临床治疗的有效手段，还有 $^{89}SrCl_2$、^{153}Sm 治疗转移性骨肿瘤等。

通过绪论的学习，使学生掌握核医学的定义、分类及核医学诊治疾病的基本原理及其特点，熟悉本学科在生物医学领域的地位，尤其是有别于其他医学影像技术而反映组织细胞功能代谢和受体密度的特点及优势，可以更早期发现疾病，更能判别病灶性质。了解核医学发展历史、现状、新进展和学科发展的前景，更便于同学们认识、掌握和用好核医学。

（李少林　王荣福）

笔记

第一篇 基础篇

第一章 核物理知识

第一节 同位素、核素、同质异能素

一、原子组成

自然界是物质的，物质的最小单元称为该物质的分子。分子由原子组成，原子由原子核和绕核高速运转的核外电子构成。原子核（nucleus）分为质子（proton）和中子（neutron）两部分，核结构可表示为 $^{A}_{Z}X_{N}$，X 为元素符号，A 为质量数，Z 为质子数，N 为中子数，通常可以省略为 ^{A}X，如 $^{125}_{53}I_{72}$ 可省略为 ^{125}I。原子所具有的是不连续能量状态，能量处于最低的稳定能级状态称为基态（ground state），原子核在某些核反应、核裂变及放射性衰变后仍处于较高的能级状态，称为激发态（excited state），激发态的原子核可表示为 ^{Am}X，如 ^{99m}Tc。激发态的原子一般不稳定，随即通过放出光子的形式释放过剩能量回复到基态。

二、核素、同位素、同质异能素

核素（nuclide）是指质子数、中子数均相同，并且原子核处于相同能级状态的原子。凡具有相同质子数但中子数不同的核素互称同位素（isotope），如 ^{125}I、^{131}I、^{127}I 在元素周期表中处于同一位置，它们互为碘元素的同位素。同位素具有相同的化学和生物学性质。质子数和中子数都相同，所处的核能状态不同的原子称为同质异能素（isomer），激发态的原子和基态的原子互为同质异能素，如 ^{99}Tc 处于基态，^{99m}Tc 处于激发态，两者互为同质异能素。

三、稳定核素与放射性核素

原子核的质子和中子统称为核子（nucleon）。原子核的核子之间存在着很强的短程引力称为核力，核力使原子核中的核子结合在一起。同时，原子核中又存在带正电荷的质子之间的静电排斥力，原子核的稳定性由核子之间的核力和质子之间的静电排斥力的相对大小决定，与核内质子数和中子数的比例密切相关。如果原子核中子、质子数过多或过少，或者中子数过少或过多，原子核便不稳定。

凡原子核稳定，不会自发地发出射线而衰变的核素称为稳定核素（stable nuclide）；原子核处于不稳定状态，需通过核内结构或能级调整才能趋于稳定的核素称为放射性核素（radionuclide）。放射性核素的原子由于核内结构或能级调整，自发地释放出一种或一种以上的射线并转化为另一种核素的原子核的过程称为放射性衰变（radiation decay）。

笔记

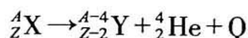
第二节 放射性衰变

一、核衰变类型

放射性衰变的速率、方式及释放射线的种类、能量取决于放射性核素原子核的内部特征。放射性核衰变的主要方式有：α 衰变、β 衰变、电子俘获及 γ 衰变等。

（一）α 衰变（alpha decay）

放射性核衰变时释放出 α 射线的衰变称为 α 衰变，这种衰变方式主要发生于原子序数大于 82 的核素。α 衰变后生成子核，而母核的质子数减少 2，质量数减少 4，在元素周期表中子核的位置比母核左移两位。α 射线是由两个质子和两个中子组成，实质上就是氦原子核（$^{4}_{2}He$），用衰变反应式可表示为：



$$^{A}_{Z}X \rightarrow ^{A-4}_{Z-2}Y + ^{4}_{2}He + Q$$

式中 X 为母核，Y 为子核。母核放出 α 粒子后，原子序数减少 2，质量数减少 4（图 1-1）。如果子核仍不稳定，其将以一定方式再发生衰变，直至最终变成稳定的原子核。

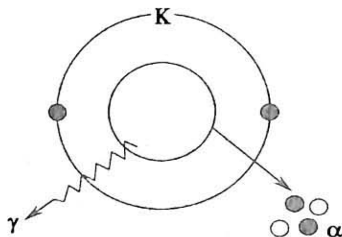
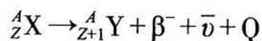


图 1-1 α 衰变模式图

由于 α 粒子的质量大且带 2 个单位正电荷，故射程短，穿透能力弱，在空气中只能穿透几厘米，一张薄纸就可阻挡 α 粒子的通过，因而不适合作核医学显像用。但 α 射线射程短，能量单一，对局部的电离作用强，引入体内后，可对核素附近的生物组织产生严重损伤而不影响远处组织。所以 α 射线对开展体内恶性组织的放射性核素治疗具有潜在的优势。

（二）β 衰变（beta decay）

原子核释放出 β 射线而发生的衰变称为 β 衰变（beta decay），β 衰变时放射出的 β 射线分为 β^- 和 β^+ 射线（beta ray）（图 1-2）。β^- 射线的本质是高速运动的电子流。发生 β^- 衰变后质子数增加 1，原子序数增加 1，原子的质量数不变，原子核释放出一个 β^- 粒子和反中微子（antineutrino，ν），衰变反应式如下：



$$^{A}_{Z}X \rightarrow ^{A}_{Z+1}Y + \beta^- + \overline{\upsilon} + Q$$

β^- 衰变主要发生于富中子的核素。其射线穿透力弱，例如 2MeV 的射线在软组织中的射程仅为厘米水平，因而 β^- 衰变核素可用于治疗，如磷 -32[^{32}P] 可用于真性红细胞增多症的治疗，碘 -131[^{131}I] 用于甲状腺疾病的治疗。

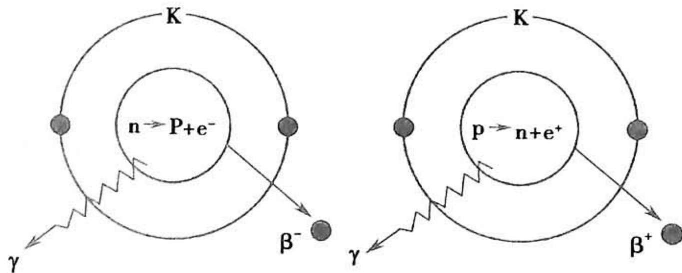
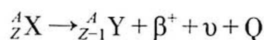


图 1-2 β 衰变模式图

发生 β^+ 衰变的放射性核素主要是贫中子的核素，原子核衰变时发射一个正电子（positron）和一个中微子（neutrino，υ），因此 β^+ 衰变也叫正电子衰变。衰变的原子核中的一个质子转变成一个中子，质子数减少 1，质量数不变，但子核的核电荷数减少一个单位，衰变反应式表示为：

笔记



$$ {}^{A}_{Z}X \rightarrow {}^{A}_{Z-1}Y + \beta^{+} + \upsilon + Q $$

β^{+} 粒子的能量分布是一个连续能谱。天然的核素不发生 β^{+} 衰变，只有某些人工生产的放射性核素衰变时可发生 β^{+} 衰变。核衰变时释放的正电子射程仅 1~2mm，其在较短的时间内与邻近的电子（β^{-} 粒子）碰撞而发生湮灭辐射（annihilation radiation），电子发生湮灭辐射将失去电子质量，并转变成两个能量为 511keV、方向相反的 γ 光子。探测相反方向的两个 γ 光子，可以用于正电子发射型断层仪（positron emission tomography，PET）显像。

（三）电子俘获

原子核俘获一个核外轨道电子使核内一个质子转变成一个中子和放出一个中微子的过程称为电子俘获（electron capture，EC）。母核经电子俘获后，子核比母核中子数增加 1，质子数减少 1，质量数不变。电子俘获衰变时原子核结构的变化与正电子衰变类似，发生在贫中子的原子核（图 1-3）。

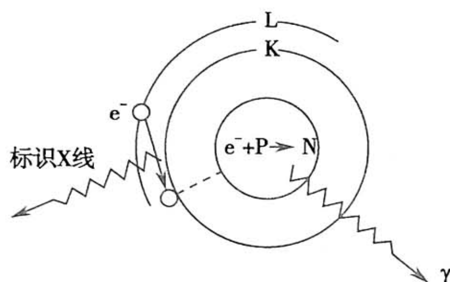
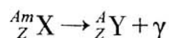


图 1-3　电子俘获模式图

电子俘获导致核结构的改变可能伴随放出多种射线。在原子核外，内层电子被俘入核内，外层轨道电子补入，两电子轨道之间的能量差转换成子核的特征 X 射线（characteristic X ray）释放出来；能量或传给更外层轨道电子，使之脱离轨道束缚而释出，这种电子被称为俄歇电子（auger electron）。在原子核内，当质子转换成中子后，有时原子核还处于较高能量的激发态，其将通过放射出 γ 射线的形式回复到基态，或把能量转给一个核外轨道电子，使之脱离轨道发射出来，这种电子称为内转换电子（internal conversion electron）。因此，电子俘获衰变的核素可以用于核医学显像、体外分析（X、γ 射线）和放射性核素治疗（俄歇电子、内转换电子）。

（四）γ 衰变

原子核从激发态回复到基态时，以发射 γ 光子形式释放过剩的能量，这一过程称为 γ 衰变（图 1-4）。这种激发态的原子核常是在 α 衰变、β 衰变或核反应之后形成的，衰变反应式为：



$$ {}^{Am}_{Z}X \rightarrow {}^{A}_{Z}Y + \gamma $$

γ 射线的本质是中性的光子流，不带电荷，运动速度快（等于光速），电离能力很小，穿透力强，对机体组织的局部作用较 β^{-} 射线和 α 射线弱，适合放射性核素显像（radionuclide imaging）。发生 γ 衰变后质子数和中子数都不变，仅能级状态发生改变，所以又称同质异能跃迁（isomeric transition，IT）。

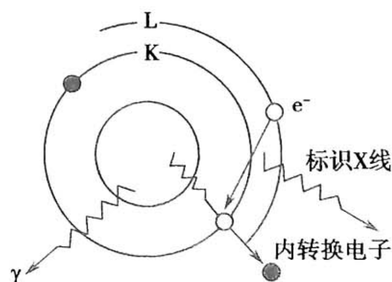


图 1-4　γ 衰变及内转换模式图

笔记

二、核衰变规律

(一) 衰变常数(decay constant)

放射性核素衰变时，放出的射线种类及能量各不相同，其衰变速率也各有快慢，但却遵循共同的衰变规律，即放射性核素原子随时间而呈指数规律减少，其表达式为：

$$\frac{dN}{dt}=-\lambda N$$

将上式积分，得

$$N=N_0e^{-\lambda t} \tag{1-1}$$

式中 N_0 是初始时间(t=0)时放射性核素的原子数，N 是经 t 时间衰变后的放射性核素的原子数，e 是自然对数底(e≈2.718)，λ 是单位时间的衰变常数(decay constant)。各种放射性核素有其各自的衰变常数，表示放射性核素的原子在单位时间内发生核衰变的比率。对于整个放射源，λ 表示发生衰变的原子核数占当时总核数的百分数，对单个原子核，λ 表示原子核发生衰变的概率，即发生衰变的可能性。同时，从以上表达式可看出，λ 值越大，放射性核素衰变越快。因此，λ 是反映放射性核素衰变速率的特征参数。

(二) 半衰期

半衰期(halflife)是实际工作中描述放射性核素衰变速率的参数。它是指放射性核素由于衰变其数量和活度减少一半所需要的时间，又称物理半衰期。用 $T_{1/2}$ 表示。半衰期与衰变常数的关系为：

$$T_{1/2}=\frac{\ln 2}{\lambda}\approx\frac{0.693}{\lambda}$$

(三) 放射性活度及单位

放射性活度(radioactivity, A)是表示单位时间内发生衰变的原子核数量。如上所述，衰变常数λ表示发生衰变的原子核数占当时总核数的百分数，即 A=λN，因此(1-1)式可换算为：

$$A=A_0e^{-\lambda t} \tag{1-2}$$

式中，A_0 为初始时间的放射性活度，A 为经过 t 时间的放射性活度。即放射性活度随时间呈指数规律减少。

放射性活度的国际单位是贝克(becquerel, Bq)，1Bq 表示放射性核素在每秒钟内发生一次核衰变。放射性活度的旧制单位是居里(curie, Ci)，1Ci 表示每秒 3.7×10^{10} 次核衰变。其换算关系为 $1Ci=3.7\times10^{10}Bq$。为方便使用，常用单位还有 kBq(10^3Bq)、MBq(10^6Bq)、GBq(10^9Bq)、mCi(10^{-3}Ci)、μCi(10^{-6}Ci)、nCi(10^{-9}Ci)等。

第三节 射线与物质的相互作用

射线通过物质时，受物质原子、分子库仑电场力的影响，与物质发生一系列的相互作用，这种相互作用亦称射线的物理效应，是人们进行射线探测、防护和利用射线进行诊治疾病的基础，具有十分重要的意义。

一、带电粒子与物质的相互作用

(一) 电离与激发

当带电粒子(α、β 粒子等)通过物质时和物质的原子核外电子发生静电作用，使电子脱离轨道束缚形成自由电子，这一过程称为电离(ionization)。失去电子的原子带正电，与带负电的自由

笔记

电子形成正、负离子对。如果核外电子获得的能量不足以脱离原子使其形成自由电子，只能由能量较低的轨道跃迁到能量较高的轨道，使整个原子处于能量较高的激发状态，这一作用称为激发(excitation)。激发态的原子不稳定，很快以释放出光子或热量的形式回复到稳定的基态(图 1-5)。电离和激发是射线探测器测量射线的物质基础，也是射线引起电离辐射生物效应的主要机制。

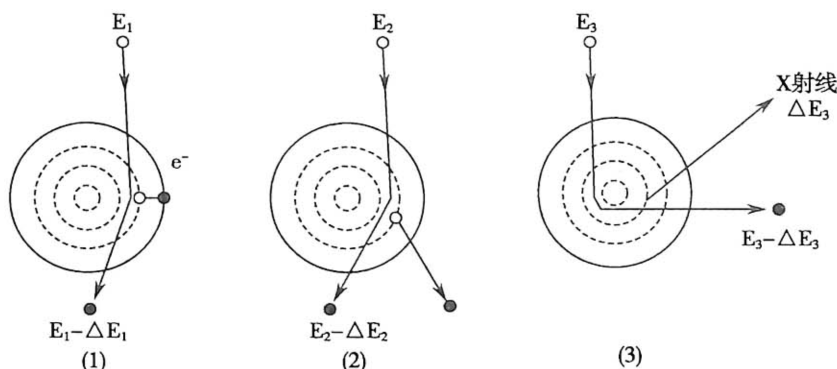


图 1-5　带电粒子与物质的相互作用
(1)激发;(2)电离;(3)轫致辐射

(二) 散射

带电粒子通过物质时运动方向发生改变的现象称为散射(scattering)。其中运动方向改变而能量不变者称为弹性散射。散射可对射线探测和防护带来一定影响，α 粒子由于质量大，运动径线基本上是直线，散射一般不明显，β^- 粒子质量远小于 α 粒子，运动径线是曲线，散射较为明显。

(三) 轫致辐射

带电粒子受到物质原子核电场的作用，运动速度和方向突然发生变化，能量的部分或全部以 X 射线的形式发射出来，这种现象称为轫致辐射(bremsstrahlung)(图 1-5)。轫致辐射释放的能量与介质的原子序数的平方成正比，与带电粒子的质量成反比，并且随带电粒子的能量增大而增大。α 粒子质量大，运动速度低，故轫致辐射作用非常小，可以忽略不计。β- 粒子的轫致辐射在空气和水中很小，但在原子序数较大的介质中则成平方级增加。因此，在放射防护中，屏蔽 β- 射线应使用原子序数较小的物质，如塑料、有机玻璃、铝等。轫致辐射还可用于发射纯 β^- 射线的放射性核素的治疗剂量监测。

(四) 湮灭辐射

β^+ 衰变产生的正电子具有一定的动能，能在介质中运行一定距离，当其能量耗尽时可与物质中的自由电子结合(两个电子的静止质量相当于 1.022MeV 的能量)，转化为两个方向相反、能量各为 0.511MeV 的 γ 光子而自身消失，这叫做湮灭辐射(annihilation radiation)。

(五) 吸收

射线使物质的原子发生电离和激发的过程中，射线的能量全部消耗，射线不复存在，称为射线的吸收(absorption)。射线吸收前所经过的路程称为射程。

二、光子与物质的相互作用

X 射线和 γ 射线都是不带电的光子流，光子与物质相互作用有三种方式(图 1-6)。

(一) 光电效应

γ 光子与介质原子的轨道电子(主要是内层电子)碰撞，把能量全部交给轨道电子，使之脱离原子而发射出来，而整个光子被吸收消失，这一作用过程称为光电效应(photoelectric effect)。脱离原子轨道的电子称为光电子(图 1-6)。光电效应发生的概率与入射光子的能量以及介质原子序数有关。

笔记

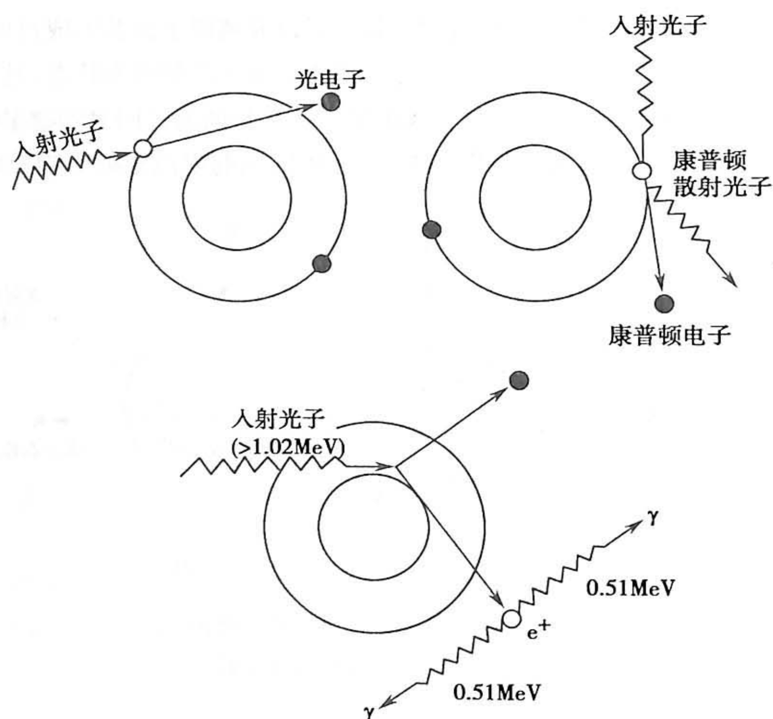


图 1-6 X、γ射线与物质的相互作用模式图

（二）康普顿效应

能量较高的γ光子与原子的核外电子碰撞，将一部分能量传递给电子，使之脱离原子轨道束缚成为高速运行的电子，而γ光子本身能量降低，运行方向发生改变，称为康普顿效应(Compton effect)(图 1-6)。释放出的电子称作康普顿电子。康普顿效应发生的概率与光子的能量和介质的密度有关，当γ光子的能量为 500~1000keV 时，康普顿效应比较明显。介质的密度越高，康普顿效应越明显。

（三）电子对生成

当γ光子能量大于 1.022MeV 时，其中 1.022MeV 的能量在物质原子核电场作用下转化为一个正电子和一个负电子，称为电子对生成(图 1-6)。余下的能量变成电子对的动能。电子对生成(electron pair production)的概率大约与原子序数的平方成正比。一般常用的γ射线和 X 射线能量较低，几乎不发生电子对生成。

（谢建平）

思考题

1. 什么是核素、同位素、同质异能素、放射性核素、基态、激发态、放射性活度、贝克(Bq)、电离、激发、半衰期？

2. 简述放射性核衰变的类型及特点。

3. 放射性活度的国际单位和常用单位是什么？

笔记

第二章　核医学仪器

在医学中用于探测和记录放射性核素发出射线的种类、能量、活度以及随时间变化规律和空间分布的仪器，统称为核医学仪器。核医学仪器是实现核医学工作必不可少的基本工具，根据使用目的的不同，可分为显像仪器（包括γ照相机、SPECT、PET等）、脏器功能测量仪器、放射性计数测量仪器、辐射剂量监测仪器以及放射性核素治疗仪器等。核医学仪器的飞速发展，促进了核医学诊疗水平的不断进步，提高了其在临床应用中的地位。显像仪器是临床核医学最重要的组成部分，因而成为本章的重点介绍内容。

第一节　放射性探测仪器的基本原理

一、放射性探测的基本原理

放射性探测是用探测仪器把射线能量转换成可记录和定量的光能、电能等，通过一定的电子学线路分析计算，表示为放射性核素的活度、能量、分布的过程，其基本原理是建立在射线与物质相互作用的基础上。在核医学领域，一般利用以下三种现象作为放射性探测的基础。

（一）电离作用

各种射线无论是带电粒子或γ射线、X射线，均可引起物质电离，产生相应的电荷数或电离电流。由于射线的电离能力与其活度、能量、种类有一定的关系，故收集和计量这些电荷数或电离电流，即可得知射线的性质和活度。电离室、正比计数管和盖革计数管等经典探测器便是根据此原理制成。

（二）激发-荧光现象

带电粒子能直接激发闪烁物质（如NaI晶体、2，5-二苯基噁唑等），当被激发的闪烁分子退回到低能级时发出荧光。γ射线是通过与物质相互作用的光电效应、康普顿效应或电子对生成效应产生次级电子，再由次级电子激发闪烁物质发出荧光。荧光的亮度和数量分别与射线的能量和数量成正比。通过光电倍增管将荧光转化为电信号并放大，经电子学线路处理分析，即可测得射线的性质和活度。目前最常用的核医学仪器都是根据该原理制成的。

（三）感光作用

核射线与普通光线一样，可使X光胶片和核乳胶感光，其基本原理是：α、β射线等带电粒子或γ射线与感光材料相互作用产生的次级电子，可以使胶片或核乳胶中的卤化银形成潜影，显影时潜影中的感光银离子被还原成黑色的金属银颗粒，银颗粒的多少与射线的强弱成正比。经定影处理后，可以根据黑影的有无、浓淡程度（黑度）和所在位置，对放射性进行定性、定量和定位的观察。依据这一原理，放射自显影技术得以建立并发展。

二、放射性探测仪器的基本构成和工作原理

用于放射性探测的仪器种类繁多，但其基本构成是一致的，通常都由两大部分组成：放射性探测器和后续电子学单元。放射性探测器通常被称为探头，其作用是使射线在其中发生电离或激发，再将产生的离子或荧光收集并转变为可以记录的电信号，因此实质上它是一个将射线能量转变为电能的换能器。后续电子学单元是由一系列电子学线路和外部显示装置构成，可以将放射性探测器输入的电信号进行放大、运算、分析、选择等处理，并加以记录和显示，从而完

笔记

成对射线的探测、分析过程。下面以实验核医学和临床核医学最常用的固体闪烁计数器为例，简要介绍放射性探测仪器的基本构成和工作原理。

固体闪烁计数器(solid scintillation counter)是目前核医学中最常用的核射线探测仪器之一，主要由晶体(闪烁体)、光导、光电倍增管、前置放大器、后续电子学线路以及显示记录装置等部件组成，其中晶体、耦合剂、光电倍增管、前置放大器等部件共同组成探测器的探头，是探测仪器最重要的部分(图 2-1)。

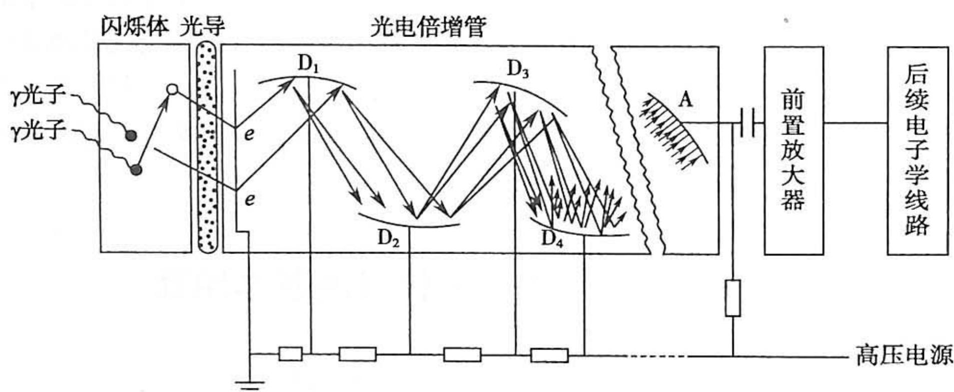


图 2-1　固体闪烁计数器基本结构示意图

(一) 晶体

用于放射性测量的闪烁晶体是在放射线或原子核粒子作用下发生闪烁现象的晶体材料，其作用是将射线的辐射能转变为光能，因此又被称为闪烁体(scintillator)。用于 γ 射线探测最常用的晶体是碘化钠晶体，它是以 NaI 为基质材料按 0.1%~0.4% 的比例掺以适当浓度的碘化铊(TlI)生长而成，其中 Tl^{+} 作为激活离子，在吸收射线能量后成为发光中心，可以提高探测效率，因此碘化钠晶体通常表示为 NaI(Tl)。

(二) 光学耦合剂

光学耦合剂涂布于晶体与光电倍增管之间，其作用是有效地把光传递给光电倍增管的光阴极，以减少全反射。常用的光学耦合剂是硅油、硅脂等折射率较大的材料。

(三) 光电倍增管

光电倍增管(photomultiplier tube，PMT)是基于光电效应和二次电子发射效应的电子真空器件，其作用是将微弱的光信号转换成可测量的电信号，因此它也是一种光电转换放大器件。光电倍增管由光电发射阴极(光阴极)、聚焦电极、多个电子倍增极及电子收集极(阳极)等组成(图 2-2)。

当晶体的荧光光子射到光阴极时，它发出光电子，光电子的数量与入射荧光光子的数量成正比。电子倍增极是由 8~19 个倍增极构成的电子倍增系统。当入射光照射到光阴极而释放出

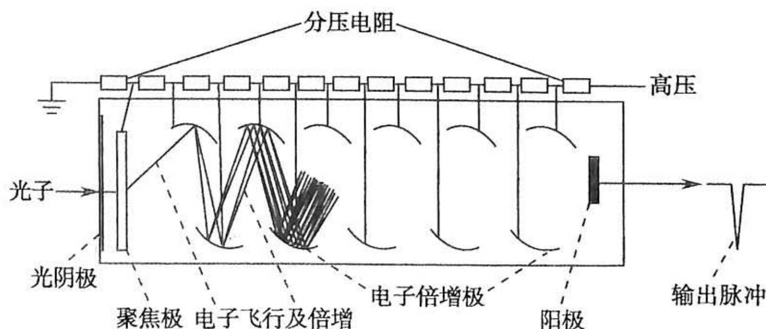


图 2-2　光电倍增管结构和原理示意图

电子时，电子在真空中被电场加速，打到第一个倍增极上。一个入射电子的能量给予倍增极中的多个电子，从而每一个入射电子平均使倍增极表面发射几个电子。二次发射的电子又被加速打到第二个倍增极上，电子数目再度被二次发射过程倍增，如此逐级进一步倍增，直到电子聚集到阳极为止。通常光电倍增管约有十二个倍增极，电子放大系数（或称增益）可达 10^8，称之为光电倍增管的放大系数。阳极是收集电极，接受由最后一个倍增极发射来的电子流。大量负电子的涌来，使阳极电位发生瞬时下降。阳极在外电源支持下迅速将电位回复到初始状态，其结果是在阳极端输出一个电脉冲（pulse）信号。电脉冲的数量和高度可分别反映射线的活度和能量。

（四）前置放大器

光电倍增管输出的脉冲信号一般只有几毫伏至几百毫伏，需要经过前置放大器放大到几伏至几十伏，才能触发电子测量仪器而被记录下来。前置放大器一般紧跟在光电倍增管的输出端，对信号进行跟踪放大，同时与后续分析电路的阻抗相匹配，以减少信号在传输过程中由于衰减而导致的畸变和损失（漏记），便于后续电路分析处理。

（五）后续电子学线路

由探测器输出的仅仅是电脉冲信号，还必须对这些电脉冲信号进一步分析处理，才能得到实际所需的结果。用于放射性测量的后续电子学线路包括主放大器、脉冲高度分析器等单元。

1. 主放大器　由放大、成形等电路组成，其主要功能，一方面是进一步放大前置放大器输出的信号，以达到供信号数字化所需要的电平；另一方面是成形滤波，将前置放大器输出的脉冲信号进行整形或倒相，减小基线涨落，以提高信噪比。

2. 脉冲高度分析器　由探测器和主放大器输出的脉冲信号仍然保持着射线的能量信息，即脉冲高度正比于射线能量。脉冲高度分析器（pulse height analyzer，PHA）的主要作用就是有选择地让需要记录的脉冲通过，使之进入计算机进行分析和记录，以达到降低本底和鉴别核素种类的双重目的。

单道脉冲高度分析器（single channel PHA）由上、下两路甄别器和一个反符合电路组成（图 2-3）。假如下限甄别器的阈电压调在 V，上限甄别器的阈电压调在 V+ΔV，只有当输入脉冲的高度大于 V 同时小于 V+ΔV 时，才能触发反符合线路而输出，不符合这一条件者，则不能触发反符合线路而被阻塞。可以将下限阈值 V 与上限阈值 V+ΔV 之间形成的阈值差 ΔV 看成一个通道，上下两路甄别阈的差值便称为道宽（channel width），也称为能量窗宽。

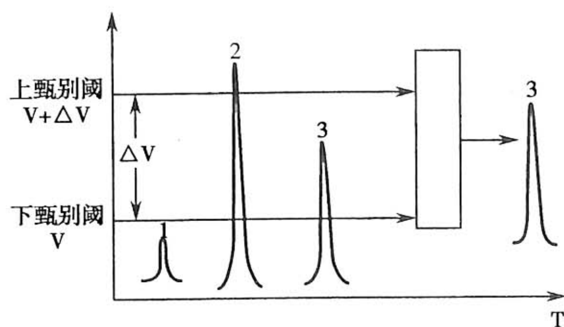


图 2-3　脉冲甄别原理示意图

（六）显示记录装置

由脉冲高度分析器输出的信号进入显示记录系统。显示记录系统主要有记录脉冲数的定标器、计数率仪、显像仪器等。

1. 定标器（scaler）　是用来记录脉冲数目的电子仪器，由输入电路、定标电路、时控电路、自动显示电路、开机复位电路以及打印和显示装置等组成，主要用于样品放射性测量和辐射防

笔记

护领域的放射性污染测量。

2. 计数率仪(count rate meter) 是一种能连续显示单位时间内所测脉冲的平均数及其随时间变化的仪器。计数率仪常与固体闪烁探测器组成功能仪，用于在体表测量放射性示踪剂在脏器中随时间的变化，对脏器功能进行定量分析，如肾功能仪、心功能仪等。计数率仪也广泛用于防护监测领域，如表面沾染测量仪等。

3. 显像仪器 经过计算机的采集、处理、分析后，放射性核素在组织脏器内的分布情况可以用图像的方式显示出来，这个过程更加复杂。常用的显像仪器包括γ照相机、SPECT和PET等。

三、γ照相机的基本结构

γ照相机是一种能对脏器中放射性核素的分布进行一次成像和连续动态成像的仪器，主要由探头、电子学线路、显示记录装置以及显像床四部分组成，其中探头是γ照相机的核心，主要由准直器、γ闪烁探测器、定位电路和支架等部件构成，具有准直探测和定位射线的功能(图2-4)。

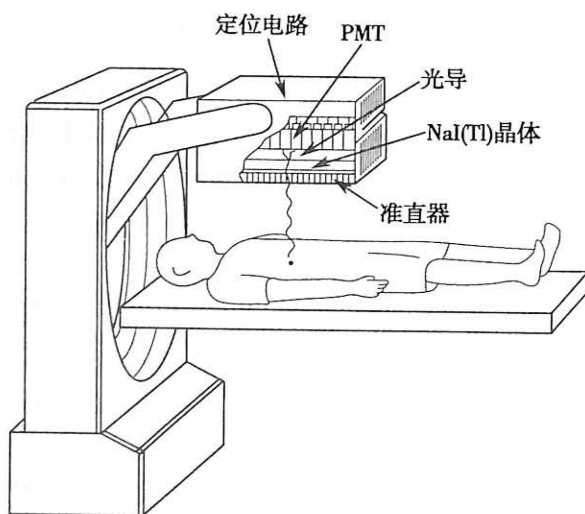


图2-4 γ照相机探测器的结构示意图

(一) 准直器

准直器(collimator)是安置于晶体前方、由铅或铅钨合金制成的一种特殊装置，有若干个小孔贯穿其中，称为准直孔。准直器的作用是只允许与准直孔角度相同的射线到达晶体并被探测，其他方向的射线则被吸收或阻挡。准直器的主要参数有孔数、孔径、孔长(或称孔深)及孔间壁厚度，这些参数决定了准直器的空间分辨率、灵敏度和适用能量范围等性能指标。目前使用的准直器主要有两类：平行孔准直器和针孔准直器。平行孔准直器是最常用的一类准直器，用于大多数脏器和组织的显像，而针孔准直器适用于较表浅的小脏器和小病变的显像(如甲状腺显像)。此外，准直器按适用的γ能量分为四类：低能(适用的能量范围：75~170keV)、中能(170~300keV)、高能(270~360keV)和超高能(511keV)准直器；按灵敏度和分辨率又可分为三类：高灵敏型、高分辨型和通用型(即兼顾灵敏度和分辨率)。

(二) γ闪烁探测器

1. 晶体 γ照相机的晶体基本上都采用大型NaI(Tl)晶体，晶体的直径可以从28.0cm到56.4cm，厚度从6.35mm(1/4in)到15.9mm(5/8in)。晶体的直径与探头的有效视野有关，而晶体的厚度则与探测效率和固有分辨率有关。目前普遍应用的大视野通用型γ照相机多使用厚度为9.5mm(3/8in)的矩形晶体，尺寸可达到600mm×500mm，兼顾 ^{99m}Tc 和 ^{131}I 标记药物的显像，既可获得较高的灵敏度，同时又保证低能核素成像的分辨率。

笔记

2. 光电倍增管 根据γ照相机探头尺寸的不同，由数目不等的光电倍增管组成阵列，均匀

地排列在晶体的后面，两者之间加有光导和光耦合剂（如硅油），以起到平滑光的空间分布和光耦合作用。光电倍增管的数量多少与定位的准确性有关，数量多可增加显像的空间分辨率和定位的准确性。圆探头的γ照相机使用光电倍增管一般为37~91个，矩形探头则一般为55~96个。

3. 定位电路和能量电路　γ射线通过准直孔投射到晶体上，晶体产生的闪烁荧光可以同时传输到多个光电倍增管上，最靠近荧光点的光电倍增管接收到的光子数最多，输出的电脉冲幅度最大，离得较远者则因接受的光子数较少，输出的脉冲幅度也较小。在晶体中发生一个γ闪烁事件，就会使排列有序的光电倍增管阳极端输出众多幅度不等的电脉冲信号，对这些信号经过一系列分析电路的权重处理，就可以得到这一闪烁事件的位置信号和能量信号，在显示屏的相应位置上出现一个荧光信号，荧光的亮度与射线能量大小成正比。经过一定的时间，成像装置记录了大量的闪烁光点，即在显示屏上形成一个闪烁图像，或者通过计算机采集和处理后，以不同的灰度或色阶显示二维的脏器放射性分布图，如实反映出体内脏器或组织的放射性分布情况。

由于γ照相机采用大型晶体，实现了一次成像，不仅可进行静态显像，更重要的是还能够进行快速连续动态显像，为进行脏器动态功能研究提供重要信息。如果附有特殊装置，通过探头和床的配合运动，亦可以进行全身显像。

第二节　SPECT、SPECT/CT和双探头符合探测

一、SPECT基本结构

SPECT是在γ照相机的基础上发展起来的核医学影像设备，它实际上是在一台高性能γ照相机的基础上增加了探头旋转装置和图像重建的计算机软件系统，因此其基本机构主要由探头、旋转运动机架、计算机及其辅助设备等三大部分构成（图2-5），其中SPECT的探头结构也由准直器、晶体、光导、光电倍增管组成，其外形可以是圆形、方形或矩形，有单探头、双探头或多探头等不同类型。

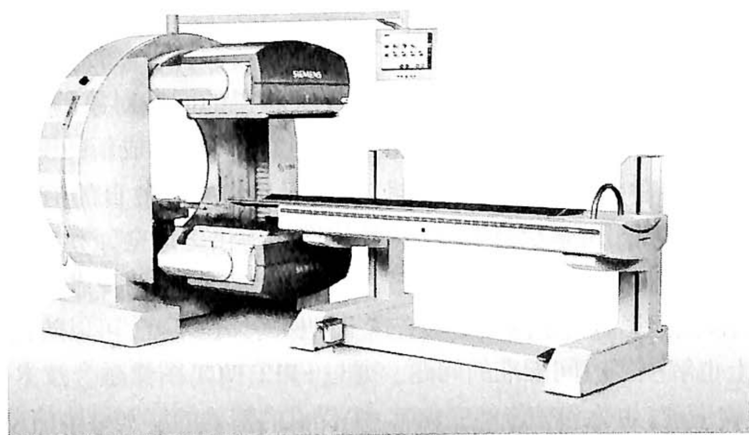


图2-5　双探头SPECT

二、SPECT工作原理

SPECT的探头借助运动机架围绕身体或受检器官旋转360°或180°进行完全角度或有限角度的放射性探测，从多角度、多方位采集一系列平面影像，然后利用专用的计算机软件处理，可以获得符合临床要求的各种断层图像。

笔记

三、SPECT成像特点

尽管γ照相机相对于传统扫描机实现了大视野一次性快速成像，并将静态成像提升为动态成像，把脏器显像与功能测定结合起来观察，成为核医学发展史上一个重要的里程碑，但它所获得的图像仍然是探头投射范围内所有脏器和组织放射性分布的平面重叠影像，存在着三个固有缺点：①微小病变、深部病变或放射性浓度改变较小的病变，常可被其前后的放射性掩盖而难以显示；②不便于对病变进行三维立体定位；③不能对放射性分布进行精确的定量计算。

而SPECT是在体外从不同角度采集体内某脏器放射性核素分布的二维影像数据，经计算机处理重建为三维数据，根据需要可获得脏器的水平切面、冠状切面、矢状切面或任一角度的体层影像，清除了不同体层放射性的重叠干扰，可以单独观察某一体层内的放射性分布，这不仅有利于发现较小的异常和病变，还使得局部放射性核素定量分析进一步精确。SPECT同时兼有平面显像、动态显像、断层显像和全身显像的功能，因而成为当今临床核医学的主流设备。

四、SPECT数据采集和断层图像重建

SPECT的数据采集方式除了普通γ照相机已有的静态采集、动态采集、门控采集和全身采集之外，还有断层采集和门控断层采集。相对于γ照相机的二维采集，断层采集条件的选择有其特殊的要求，例如采集矩阵大小、断层采集的方式（步进采集或连续采集）和角度、旋转半径、采集时间控制等。此外，目前用于SPECT显像所用的放射性核素的γ射线能量低，范围约为80~140keV，人体组织对这个能量范围内的射线有明显的衰减作用，体内衰减可达到50%~80%。因此，SPECT在图像重建之前必须设法消除由于射线在到达探测器之前的衰减所引起的误差，这就需要准确地进行衰减校正。

影像重建的简单定义是根据已知物体在不同方向上的投影值（projection），求得物体内各点的分布值。在SPECT断层图像重建中则是指，从已知每个角度上的平面投影值（测量值），求出断层平面内各像素的放射性分布值。目前图像重建的方法主要有两种：迭代法和滤波反投影法。

近年来，在核医学断层影像设备（包括SPECT和PET）中都配置有FBP和OSEM影像重建软件，它们各有优缺点，在实际应用过程中可以根据具体情况选择使用。

五、SPECT/CT图像融合技术

图像融合（imaging fusion）是将通过不同显像模式获得的同一对象的图像数据进行空间配准，然后采用一定的算法将各图像数据中所含的信息进行整合，形成新的图像数据的信息技术。通过图像融合，可以将各种信息结合在一起，弥补不同显像方法各自的信息不完整、部分信息不准确引起的缺陷，合理利用医学信息资源，为临床医生提供更加全面和准确的资料。

SPECT/CT是将SPECT和CT这两种设备安装在同一个机架上，两种显像技术的定位坐标系统相互校准，在两次扫描期间患者处于同一个检查床上且保持体位不变，可以防止因患者移位产生的误差，在一定程度上也解决了时间配准的问题。通过SPECT/CT图像融合技术，可以将SPECT灵敏反映体内组织器官生理、生化和功能的变化与CT提供的精确的解剖结构信息相结合，真正实现了功能、代谢、生化影像与解剖结构影像的实时融合，为临床提供了更加全面、客观、准确的诊断依据。不仅如此，CT提供的图像数据还可用于SPECT的衰减校正，有效提高SPECT的图像质量。

六、双探头符合线路SPECT

双探头符合线路SPECT（coincidence circuit SPECT）是一种在常规SPECT上实现对正电子核素探测的影像设备，它在双探头SPECT基础上，对探头设计、电子线路、图像校正和图像重建方法等方面都进行了改进，以适应正电子成像的要求。例如，探测器晶体虽然仍采用NaI(Tl)晶

笔记

体，但是为了阻止 511keV 光子穿透晶体逃逸，晶体厚度比普通 SPECT 要厚一些，目前市场上普遍采用 25.4mm（1 英寸）激光切割晶体，它可以较好地兼顾低能 SPECT 显像和高能符合探测显像；脉冲高度分析器（PHA）的能量范围扩展到 55~550keV（常规 SPECT 采集的能量范围大多数 <400keV）。

双探头符合线路 SPECT 具有一机多能的优势，在保证探测灵敏度和分辨率的前提下，兼顾了常规低能核素显像与正电子核素显像，不仅能完成 SPECT 所有显像工作，还能进行正电子显像（主要是 ^{18}F-FDG），有效完成 PET 所具有的部分临床诊断任务，这在普通医疗单位具有特别重要的意义。但是就空间分辨率、灵敏度、图像对比度和进行动态显像的能力而言，符合线路 SPECT 显然不如专用 PET，在早期发现肿瘤和肿瘤 TNM 分期的精确性上受到一定的限制。利用符合线路 SPECT 进行 ^{18}F-FDG 显像的检查时间较长，患者耐受程度较差，也无法使用 ^{11}C（$T_{1/2}=20.39$min）、^{13}N（$T_{1/2}=10$min）和 ^{15}O（$T_{1/2}=2$min）等超短半衰期核素。

第三节 PET、PET/CT、PET/MRI 及小动物 PET

一、PET 基本结构及原理

虽然 PET 的基本结构与其他核医学影像设备相似，都是由探测器（探头）、电子学系统、计算机数据处理系统、显示记录装置、扫描机架和同步检查床等部分组成，但其显像的原理、探测器的结构以及性能指标要求等，都与 SPECT 有很大的区别。

（一）PET 显像原理

PET 显像是将发射正电子的核素引入体内，其发射的正电子经湮灭辐射转换成的能量相同、方向相反的两个 γ 光子射至体外，由 PET 的成对符合探测器采集，经过计算机重建而成断层图像，显示正电子核素在体内的分布情况。正电子探测与单光子探测的最大区别在于，单光子探测时需要重金属制成的准直器排除不适于成像的光子，而正电子探测采用符合电子准直方式，无须使用准直器。在正电子湮灭辐射中产生的两个 γ 光子几乎同时击中探头中对称位置的两个探测器，每个探测器接受到 γ 光子后产生一个电脉冲，电脉冲信号输入符合线路进行符合甄别，挑选真符合事件（true coincidence event）。这种利用湮灭辐射的特点和两个相对探测器输出脉冲的符合来确定闪烁事件位置的方法称电子准直（electronic collimation），这种探测方式则称为符合探测（coincidence detection）。

（二）PET 的探测器

一般是将若干个晶体、光电倍增管（PMT）以及放大和定位电路安装于具有保护和光屏蔽作用的外壳内。常用的探测器结构组合多为 4×64 组合，即 4 个光电倍增管与 64 个微晶体块组合为一个单元。一组探测器组合叫组块（block），几个组块可组成探测器组（bank），若干组探测器组又组成探测器环（ring），PET 的探头便是由若干探测器环排列组成。探测器环数越多，探头的轴向视野越大，一次扫描可获得的断层面也越多。

正电子发生湮没辐射产生的 γ 光子具有较高的能量（511keV），要求用于 PET 的闪烁晶体时间分辨好、阻止本领强、光产额高，目前大多采用高原子序数或高密度的晶体材料制成，如锗酸铋（$Bi_4Ge_3O_{12}$，BGO）、掺铈的氧化正硅酸镥（Lu_2SiO_5:Ce，LSO）或掺铈的氧化正硅酸钇镥（$Lu_{1.9}Y_{0.1}SiO_5$:Ce，LYSO）。这三种晶体的性能各有千秋，在不同的生产厂家都有使用。

（三）数据校正

由于 PET 使用短半衰期核素，采用电子符合准直的探测方式，并且出于对影像进行绝对定量或半定量分析的要求，必须通过对采集到的各种数据和影响因素进行更为复杂的校正，以达到提高影像质量和消除图像伪影的目的。这些校正包括放射性核素衰变校正、探测器归一化、

笔记

衰减校正、散射校正、随机符合校正、死时间校正以及脏器运动校正等。

二、PET/CT

PET/CT 由 PET 和 CT 两部分组成，两者组合在同一个机架内，CT 位于 PET 的前方，后配 PET/CT 融合对位工作站(彩图 2-6)。完成 CT 及 PET 扫描之后，PET/CT 融合工作站可分别重建 CT 和 PET 的断层图像以及两者的融合图像(彩图 2-7)。

PET/CT 具有 PET 和 CT 各自的全部功能，但它绝不是二者功能的简单叠加。PET 可以显示病变部位的病理生理特征，更容易发现病灶；CT 可以精确定位病灶，显示病灶结构变化。PET/CT 独有的融合图像，将 PET 图像与 CT 图像融合，可以发挥两者优势的互补作用，同时反映病灶的病理生理变化及形态结构，产生了 1+1>2 的效果，明显提高了诊断的准确性。此外，PET/CT 以 CT 图像进行衰减校正，与传统 PET 透射扫描所使用的棒源相比，使全身显像时间缩短约 40%，大大提高了设备的利用率，衰减校正后的 PET 图像质量也优于传统 PET 图像，分辨率提高了 25% 以上，校正效率也提高了 30%。采用功能代谢图像和 CT 解剖结构图像相结合，确定放射治疗靶区的方法也已经广泛被临床接受和认可。

三、PET/MRI

PET/MRI 一体机是最新研制成功的高端影像融合设备，实现了在同一个设备上同时进行 PET 和 MR 信号采集，并且通过一次扫描得到融合 PET 和 MRI 信息的全身成像。PET/MRI 同时兼备 MRI 高空间分辨率和高组织分辨度的特点，与 PET 的高探测灵敏度和高示踪特异性相结合，具有高度互补性，同时 MRI 成像软件可保证多次扫描的 100% 定位一致性，便于治疗前后的随访观察，从而为临床诊断的准确性提供了最为可靠的保障。由于该系统可在 PET 扫描过程中同时进行 MR 信号的采集，不仅极大地缩短了患者扫描时间，也不存在二次扫描所带来的定位偏差的可能性，还真正实现了代谢和生理功能在 PET 与 MRI 上的同步，有助于对疾病的精确诊断。由于 MRI 不存在放射线损伤，可以反复多次进行检查，这对于危重患者、射线过敏患者和儿童等特殊群体来说，无疑是最为理想的影像学检查手段。

四、小动物 PET

小型动物比人体小很多，所以小型 PET 的空间分辨率等主要指标要远高于临床应用的 PET，目前大多厂家采用了 LSO 晶体阵列耦合位置灵敏 PMT 的探测器技术方案。在电子学系统中采用了流水线模数转换、LVDS 串行输出、FPGA 数据处理、位置能量 LUT 远程下载、统一时钟分配、TCP/IP 数据传输等主流技术，使系统速度和稳定性得到保证。

小动物 PET 主要应用于生命科学基础研究。应用小动物 PET 可进行新药试剂的实验应用和新药物研发，了解实验动物体内药物供应过程和不同基因治疗效果。以动物作模型，研究人类疾病和尝试不同的新治疗方法，研发新放射性示踪剂作临床影像诊断的探针。

除了小动物 PET 之外，为了满足示踪研究的定位问题，小动物 PET/CT 和小动物 PET/SPECT/CT 也已问世，更好地应用于小动物的实验研究。

第四节 脏器功能测定仪器

一、甲状腺功能测定仪

笔记

甲状腺功能测定仪又称甲功仪，是一种利用放射性碘作为示踪剂测定人体甲状腺功能的仪器。它实际上是一台单探头 γ 射线计数测量装置，由准直器、γ 闪烁探测器、放大器、单道脉冲

高度分析器、定标器或计算机组成。准直器一般采用张角型，在开口部附近的准直器轴线上是灵敏度最高的区域，因而适合浅表脏器（如甲状腺）的功能测量。准直器的张角长度约为 20cm，视野直径为 12~15cm。当患者颈部贴近准直器时，张口刚好把甲状腺完全覆盖，此时探头晶体表面距颈部的距离（即工作距离）为 20~30cm。

甲功仪主要用于甲状腺功能的测定和诊断，它是以甲状腺组织对放射性碘摄取率来衡量甲状腺的功能，故而又称为甲状腺吸碘率测定仪。

二、肾功能测定仪

肾功能测定仪又称肾功仪或肾图仪，是专用于肾功能测定的仪器，也是临床上广泛应用的核医学仪器之一。肾图仪由两套相同的探测器、放大器、甄别器、计数率仪记录装置或计算机组成。两个探头分别固定在可以升降和移动的支架上，用它分别对准左、右两肾，通过两套计数率仪电路，把左、右两肾区对放射性药物积聚和排泄的过程分别记录下来，所得到的时间 - 放射性曲线就是肾功能曲线，简称肾图。

通过对肾图曲线的形态及其相关指标的分析，可用于诊断上尿路梗阻、肾血管性高血压，测定分肾功能，监测移植肾的功能，观察某些药物对泌尿系统疾病的治疗效果等。

三、多功能仪

多功能测定仪简称多功能仪，是由多套探头组成的功能测定仪，可同时测定一个脏器的多个部位或多个脏器的功能。该仪器的设计一般采用床椅合一可调试结构，侧挂心前区、膀胱区探头升降箱体。左右肾、心前区、膀胱区探头和靠背的旋转分别由五只伺服电机驱动，对位调整方便、实用。

多功能仪的各个探头既可分别使用也可组合使用，完成多项不同的任务，达到一机多用的目的。比如单独使用一个探头，可以作为甲功仪使用，完成吸碘率测定等功能；两个探头联合使用，可以完成肾图仪的任务；在用两个探头测定双肾功能的同时，还可使用其他的探头同时测量膀胱区和心前区时间 - 放射性曲线，更全面地了解放射性药物在体内的代谢规律。

第五节　体外样本测量仪器及辐射防护仪器

一、γ 闪烁计数器

测量样品 γ 射线计数的典型装置是配备井型探测器的 γ 闪烁计数器，主要结构由 NaI(Tl) 晶体、光电倍增管、放大器、单道或多道脉冲高度分析器、定时计数器、打印机等部件组成。

井型探测器是探头内部的 NaI(Tl) 晶体的一端被加工成"井"状的凹陷，盛有样品的试管放入晶体的"井底"，样品被晶体所包围，可以获得近似 4π 立体角的几何测量条件，大大提高了测量的灵敏度。

在井型 γ 计数器基础上为适应放射免疫分析的需要而发展起来的新型分析设备是全自动 γ 闪烁计数器，又称 γ 放射免疫计数器。这类仪器一般采用侧井晶体（NaI 晶体侧面开口）作为探测元件，并配备微型计算机和样品传送及换样装置，具有数据运算和处理功能，可以实现自动测量、自动换样、自动记录和分析测量数据、自动打印测量和分析结果。

二、手持式 γ 射线探测器

手持式 γ 射线探测器由探头和信号处理显示器两部分组成，具有体积小、准直性能好、灵敏度高、使用方便等特点，主要用于术中前哨淋巴结的探测。探头有闪烁型和半导体型两类，信

笔记

号处理显示器由数字显示装置和声控信号处理系统组成。它探测的原理与 γ 计数器的原理相同，即将照射到晶体上的 γ 射线转换成电信号，由信号处理显示器进行记录，γ 射线的强弱可通过声音的大小和计数高低来确定。

三、活 度 计

活度计是用于测量放射性药物所含放射性活度的一种专用放射性计量仪器，最常用的是电离室型活度计。电离室活度计主要由探头、后续电路、显示器或计算机系统组成。活度计的探头一般采用封闭式井型圆柱形电离室作为探测器，外面套以铅壁。对于常用放射性核素，生产厂家已利用一系列已知活度的放射性核素的标准源进行刻度，获得不同放射性核素活度的刻度系数或能量响应曲线。使用时只要选择待测核素的按钮或菜单，就能利用相应的刻度系数将电离电流转换成活度的读数。

四、液体闪烁计数器

液体闪烁计数器是使用液态闪烁体接受射线并转换成荧光光子的放射性计量仪，简称液闪，主要用于测量低能 β 射线（如 ^{3}H、^{14}C），也用于 α 射线和低能 γ 射线的特殊测量。

液体闪烁计数器的工作原理与 γ 闪烁计数器基本相同，但探测低能 β 射线要比测定 γ 射线复杂的多，因此在仪器的结构和电路设计方面有其特殊之处。此外，液闪采用转盘式、链式或盒式换样架构，一次可测试 30~300 个样品，配合计算机系统，可实现自动换样、测试、计算、质控、淬灭校正、显示及打印结果的全自动化操作。

五、表面污染和工作场所剂量监测仪

表面污染监测仪是用于监测放射性工作场所和实验室的工作台面、地板、墙壁等部位以及工作人员体表、服装、鞋等表面有无放射性沾染和沾染多少的检测，而工作场所监测仪是用于测量放射性工作场所射线的照射量。这两类仪器的探测原理基本相同，包括检测 α、β、γ 等不同辐射类型放射性沾染的设备，有便携式和固定式之分。测量单位一般以每秒计数（cps）或剂量率（mR/h 或 mGy/h）表示，剂量值超过预设限值时会触发声光报警装置。

六、个人剂量监测仪

个人剂量监测仪是从事放射性工作的人员必不可少的装备，是用来测量个人接受外照射剂量的仪器，射线探测器部分体积较小，可佩戴在身体的适当部位。根据射线探测的原理，可分为笔式剂量仪（电容电离室型）、胶片剂量仪（感光胶片型）和热释光个人剂量计（热释光型）三类。

（安 锐）

思考题

1. 简述放射性探测仪器的基本探测原理。
2. 临床常用的核医学仪器有哪些？各自的特点分别是什么？

笔记

第三章　示踪技术及核医学显像

第一节　示踪技术及放射性核素显像原理

放射性核素示踪技术的诞生，可以追溯到20世纪20年代。1923年Hevesy首先用天然放射性铅(^{212}Pb)研究铅盐在豆科植物内的分布和变化，此后又用放射性磷(^{32}P)对更多的生物学过程进行研究，揭示了磷从土壤→植物→动物→土壤的生态循环，建立了同位素示踪方法(isotopic indicator trace method)。由于Hevesy对放射性核素示踪方法的杰出贡献，他获得了1943年诺贝尔化学奖。

放射性核素显像是利用放射性药物能选择性地分布于特定的器官或病变组织的特点，将放射性药物引入患者体内，在体外描记放射性药物在体内分布图的方法。

放射性核素显像是属于放射性核素示踪方法(radionuclide trace methods)的范畴，是利用放射性核素或其标记化合物作为示踪剂，引入人体后，以特异性或非特异方式浓聚于特定的正常脏器组织或病变组织。放射性核素显像可显示人体某一系统、脏器或病变组织的形态、功能、代谢的变化，实现对疾病进行定位、定性、定量诊断的目的。放射性核素示踪方法的原理是：①作为研究对象的化合物用放射性核素标记后与原非标记化合物具有相同的物理、化学特性和生物学性质，例如用放射性核素标记的抗体能与非标记抗体同样与特异抗原结合，并基本上保持同样的亲和力、特异性等特性；放射性核素标记的葡萄糖与非标记葡萄糖在体内同样被吸收和按同样的方式被氧化代谢；放射性核素标记的激素与非标记激素在体内发挥同样的生物分布等。②放射性核素标记化合物利用放射性核素放出射线作为一种标记，可以通过探测射线追踪标记化合物在机体内的分布、数量及代谢途径等。

例如^{14}C-尿素在胃内可被幽门螺杆菌所含的尿素酶水解，产生的$^{14}CO_2$由呼气排出，测定呼出气体中$^{14}CO_2$放射性活度大小可确定^{14}C尿素被水解的多少并间接推断幽门螺杆菌感染状况。又如^{131}I是碘的放射性同位素，除了具有放射性和质量数不同外，其余性质同于普通的碘元素，患者口服^{131}I后，绝大部分被甲状腺组织摄取，在体外用甲状腺功能测量仪、SPECT/CT等就可以探测到甲状腺的功能、形态、异位甲状腺以及异常病变等。

又如，^{99m}Tc是临床上最常使用的放射性核素，高锝酸盐离子($^{99m}TcO_4^-$)本身主要被甲状腺、唾液腺摄取，可用于甲状腺显像和唾液腺显像；而^{99m}Tc-HMPAO可透过血脑屏障到达脑组织，用于脑血流显像；^{99m}Tc-MIBI则聚集于心肌组织和某些肿瘤组织，用于心肌灌注显像和肿瘤阳性显像；^{99m}Tc-MDP同样吸附于骨的无机物中，可用于骨骼系统显像。因此，应根据实验对象的不同、实验方法不同，选择适当的放射性核素和标记化合物。

因而放射性核素显像可使用生理剂量乃至更微小的示踪剂量来研究物质在整体中的变化规律。灵敏度高，所需化学量很小，不扰乱和破坏体内生理过程的平衡状态，是无创、特异、灵敏的疾病诊断方法。放射性核素显像是一种高度生物靶向诊断方法。

第二节　放射性核素显像技术

放射性核素脏器和组织显像是根据放射性核素示踪及放射性核素或其标记化合物靶向性的原理，利用放射性核素或其标记化合物在体内分子识别、代谢分布的特殊规律，从体外获得

笔记

脏器和靶组织分子功能代谢结构影像的一种核医学技术。用于脏器、靶组织显像的放射性核素或其标记化合物称为显像剂（imaging agent）。在技术上，它涉及三个方面：放射性显像剂、显像技术和影像分析技术。脏器显像作为临床核医学的重要组成部分，其发展取决于以上三种技术的发展。新的放射性核素标记化合物的研制，特别是大量靶向分子显像剂出现使显像剂的应用领域不断扩展，到目前为止，人体的大部分脏器都可以使用放射性核素显像技术进行检查；显像技术的仪器从最初的黑白扫描机、彩色扫描机，发展到γ照相机、SPECT、SPECT/CT、PET/CT等，将功能代谢显像与解剖结构影像有机地结合了起来；在影像分析技术方面，已从过去主要依靠目测分析判断，发展到现在从信号采集、信息处理、图像重建到结果分析判断已全部由计算机自动完成，不仅大大缩短了检查的时间，而且提高了结果的可靠性和准确性。这三类技术的综合发展，极大地促进了放射性核素显像技术的发展。新型靶向分子显像剂、SPECT/CT、PET/CT等多模式显像设备的问世，真正实现了核医学由传统的功能影像向分子影像、功能影像与高分辨率解剖结构影像相融合的方向发展。

一、方法学原理

脏器和组织显像的基本原理是放射性核素的示踪作用；不同的放射性核素显像剂在体内有其特殊的靶向分布和代谢规律，能够选择性聚集在特定的脏器、靶组织，使其与邻近组织之间的放射性分布形成一定程度的浓度差，而显像剂中的放射性核素可发射出具有一定穿透力的γ射线，可为放射性测量仪器在体外探测、记录到这种放射性浓度差，从而在体外显示出脏器、组织的形态、位置、大小和脏器功能及某些分子变化。在短时间内自动连续成像，或者在一定时间内多次显像，可以获得特定脏器、靶组织的系列图像，通过计算机处理可计算出特定区域的时间-放射活性曲线（time-activity curve，TAC）及相应的参数，从而对其进行定量分析，将定位和定性诊断与定量分析有机地结合起来。

放射性核素显像是建立在脏器组织和细胞对显像剂特异性结合或分子代谢的基础之上，就其影像本身而言，是建立在分子识别和示踪基础上与其他以解剖学改变为基础的影像学技术在方法学上有本质的区别。不同脏器功能变化的显像需要不同的显像剂，可以认为核医学的影像实际上就是反映脏器或组织特定功能和代谢的分子显像图。

不同的显像剂在特定的脏器、靶组织中选择性聚集的机制各不相同，概括起来主要有以下几种类型：

（一）特异性结合

某些放射性核素标记化合物具有与组织中特定的分子结构特异性结合的特点，通过显影达到定位和定性诊断的目的。例如，利用放射性核素标记某些抗体或抗体片段，通过抗原与抗体的结合，测定抗原的含量（放射免疫显像，radioimmunoimaging）；通过标记配体与受体的结合，了解受体的分布部位、数量和功能状态（放射受体显像，radioreceptor imaging）；随着核医学示踪技术和现代分子生物学技术的融合，以分子识别为基础，研发了大量具有特异靶向结合能力的核医学分子显像剂（分子探针）。许多放射性核素标记的多肽类小分子与相应靶细胞特异位点结合，示踪体内外生物学过程及功能状态的变化；核素标记反义探针与癌基因的分子识别，进行基因显像。从医学影像学的发展趋势来看，已从过去的强调速度和分辨率朝着功能和分子影像发展，而核医学影像本质就是功能影像，在这方面核医学已经占据先利之便。

（二）合成代谢

脏器和组织的正常代谢或合成功能需要某种元素或一定的化合物，若将该元素的放射性同位素或放射性核素标记特定的化合物引入体内，可被特定的脏器和组织选择性摄取，参与代谢过程。例如，甲状腺具有选择性摄取碘元素用以合成甲状腺激素的功能，利用放射性 ^{131}I 作为示踪剂，根据甲状腺内 ^{131}I 分布的影像可判断甲状腺的位置、形态、大小，以及甲状腺结节的功

笔记

能状态；胆固醇是合成肾上腺皮质激素的共同前身物，能被肾上腺皮质细胞摄取，其摄取的数量和速度与皮质功能有关，因此放射性核素标记的胆固醇（如 ^{131}I-6-IC）或胆固醇类似物可用于肾上腺皮质显像；^{18}F 标记的脱氧葡萄糖（^{18}F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose，^{18}F-FDG）与一般葡萄糖一样，可作为能源物质被心肌细胞、脑细胞和肿瘤组织摄取，但却不能被其利用而在细胞内聚集，可以用正电子发射计算机断层显像（PET）观察和分析心肌、脑灰质和肿瘤的葡萄糖代谢状况。

（三）细胞吞噬

单核 - 巨噬细胞具有吞噬异物的功能，将放射性胶体颗粒（如 ^{99m}Tc- 硫胶体）经静脉注入体内，将作为机体的异物被单核 - 巨噬细胞系统的巨噬细胞所吞噬，常用于含单核 - 巨噬细胞丰富的组织如肝、脾和骨髓的显像。放射性胶体在脏器内分布的多少主要随胶体颗粒的大小而异，通常小于 20nm 的颗粒在骨髓中的浓集较多；中等大小的颗粒主要被肝的 Kupffer 细胞吞噬；大颗粒（500~1000nm）主要浓集于脾。被标记的白细胞（如 ^{99m}Tc-HMPAO-WBC）可聚集于炎症或血栓部位，经体外探测获取图像可作深部感染灶和血栓的定位诊断。淋巴系统具有吞噬、输送和清除外来物质的功能，将放射性标记的微胶体或右旋糖酐（如 ^{99m}Tc- 右旋糖酐）注入皮下或组织间隙后，可迅速经淋巴液和毛细淋巴管进入淋巴回流，通过显像了解相应区域淋巴管的通畅情况和引流淋巴结的分布情况。

（四）循环通路

某些显像剂进入血管、蛛网膜下腔或消化道等生理通道时既不被吸收也不会渗出，仅借此解剖通道通过，经动态显像可获得显像剂流经该通道及有关脏器的影像。例如，自静脉“弹丸”式快速注入放射性药物后，它依序通过腔静脉、右心房、右心室、肺血管床、左心房、左心室、升主动脉、主动脉弓而达到降主动脉，用以判断心及大血管的畸形等先天性心血管疾病和某些获得性心脏疾患；如果以放射性核素标记的某些血液成分（如 ^{99m}Tc-RBC）为显像剂，静脉注射后经过与血液的充分混合，可均匀分布于血管内，可以显示心、肝、胎盘等脏器的血池分布情况（血池显像）；静脉注射大于红细胞直径（$>10\mu m$）的颗粒型显像剂（如 ^{99m}Tc-MAA），将随血液循环流经肺毛细血管前动脉和毛细血管床，暂时性嵌顿于肺微血管内，可以观察肺的血流灌注情况；将放射性药物（如 ^{99m}Tc-DTPA）经腰椎穿刺注入蛛网膜下腔，显像剂将进入脑脊液循环，蛛网膜下腔间隙（包括各脑池）相继显影，可以测得脑脊液流动的速度、通畅情况以及脑脊液漏的部位；不被胃黏膜吸收的放射性显像剂（如 ^{99m}Tc-DTPA）标记的食物摄入胃内后，经胃的蠕动传送而有规律地将其从胃内排入肠道中，通过动态显像可以了解胃排空功能。

（五）选择性浓聚

病变组织对某些放射性药物有选择性摄取浓聚作用，静脉注入该药物后在一定时间内能浓集于病变组织使其显像。例如 ^{99m}Tc- 焦磷酸盐（^{99m}Tc-PYP）可渗入或结合于急性心梗患者坏死的心肌组织中而不被正常心肌所摄取，据此可进行急性心肌梗死的定位诊断；利用某些亲肿瘤的放射性药物 [^{67}Ga、^{99m}Tc-（Ⅴ）-DMSA] 与恶性肿瘤细胞有较高的亲和力，可进行恶性肿瘤的定位、定性诊断。

（六）选择性排泄

肾和肝对某些放射性药物具有选择性摄取并排泄的功能，这样不仅可显示脏器的形态，还可观察其分泌、排泄的功能状态以及排泄通道的通畅情况。例如静脉注入经肾小管上皮细胞分泌（^{99m}Tc-EC，^{99m}Tc-MAG_3）或肾小球滤过（^{99m}Tc-DTPA）的放射性药物后进行动态显像，可以显示肾的形态、分泌或滤过功能以及尿路通畅情况；^{99m}Tc- HIDA 及 ^{99m}Tc-PMT 等显像剂经肝多角细胞分泌至毛细胆管并随胆汁排泄到肠道，可显示肝、胆囊、胆道的功能及通畅情况。此外分化较好的肝癌细胞亦具有摄取和分泌 ^{99m}Tc-PMT 的功能，但癌组织无完整的胆道系统，无法将药物排泄到正常胆道系统而呈持续显影，据此可作延迟显影对肝细胞肝癌进行阳性显像。

笔记

（七）通透弥散

进入体内的某些放射性药物借助简单的通透弥散作用可使脏器和组织显像。例如，静脉注入放射性 ^{133}Xe 生理盐水后，放射性惰性气体 ^{133}Xe 流经肺组织时从血液中弥散至肺泡内，可同时进行肺灌注显像和肺通气显影；某些不带电荷、脂溶性小分子放射性药物（如 ^{99m}Tc-HMPAO），能透过正常的血脑屏障并较长期地滞留于脑组织，其在脑组织中的聚集量与血流量成正比，据此可进行脑血流显像。

（八）离子交换和化学吸附

骨组织由无机盐、有机物及水组成，构成无机盐的主要成分是羟基磷灰石 [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] 晶体，占成人骨干重的 2/3，有机物主要是骨胶原纤维和骨黏蛋白等。^{85}Sr 和 ^{18}F 分别是钙和氢氧根离子的类似物，可与骨羟基磷灰石上的 Ca^{2+} 和 OH^- 进行离子交换，因此使晶体含量丰富的骨骼显像。^{99m}Tc 标记的膦酸盐类化合物（如 ^{99m}Tc-MDP）主要吸附于骨的无机物中，少量与有机物结合，可使骨骼清晰显像；未成熟的骨胶原对 ^{99m}Tc 标记的膦酸化合物的亲和力高于羟基磷灰石晶体，并且非晶形的磷酸钙的摄取显著高于成熟的羟基磷灰石晶体，因此成骨活性增强的区域显像剂摄取明显增加。

二、显像类型与特点

放射性核素显像的方法很多，同一种方法从不同的角度出发，可以归为不同的类型。

（一）根据影像获取的状态分为静态显像和动态显像

1. 静态显像（static imaging） 当显像剂在脏器内或病变处的浓度处于稳定状态时进行的显像称为静态显像。这种显像允许采集足够的放射性计数用以成像，故所得影像清晰而可靠，适合于详细观察脏器和病变的位置、形态、大小和放射性分布（图 3-1）。

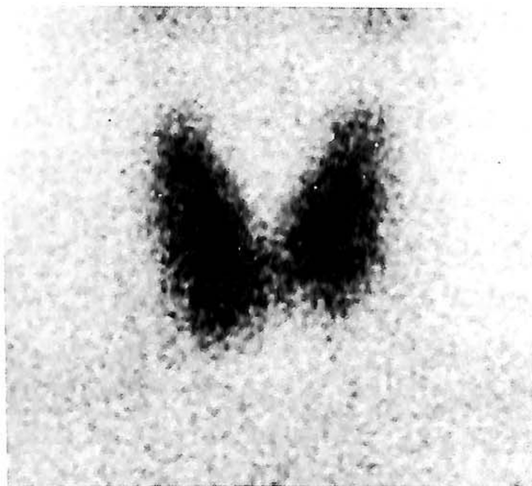


图 3-1 正常甲状腺静态显像

2. 动态显像（dynamic imaging） 在显像剂引入体内后，迅速以设定的显像速度动态采集脏器的多帧连续影像或系列影像，称为动态显像。显像剂随血流流经和灌注脏器、或被脏器不断摄取和排泄、或在脏器内反复充盈和射出等过程，造成脏器内的放射性在数量上或在位置上随时间而变化。利用计算机"感兴趣区"（region of interest，ROI）技术可以提取每帧影像中同一个感兴趣区域内的放射性计数，生成时间 - 放射性曲线，进而计算出动态过程的各种定量参数。通过各种参数定量分析脏器和组织的运动或功能情况，是核医学显像的一个突出特点（彩图 3-2）。

为了进一步提高诊断效能，可将动态显像与静态显像联合进行，先进行动态显像获得局部灌注和血池影像，间隔一定的时间后再进行静态显像，称之为多相显像（multiphase imaging）。如

笔记

静脉注射骨骼显像剂后先进行动态显像获得局部骨骼动脉灌注和病变部位血池影像，延迟3小时再进行显像得到反映骨盐代谢的静态影像，称为骨骼三相显像。

（二）根据影像获取的部位分为局部显像和全身显像

1. 局部显像（regional imaging） 仅限于身体某一部位或某一脏器的显像称为局部显像。这种方法一般使用较大的采集矩阵（如256×256或512×512），得到的信息量大，图像清晰，分辨率较高，在临床上最为常用（图3-1）。

2. 全身显像（whole body imaging） 利用放射性探测器沿体表作匀速移动，从头至足依序采集全身各部位的放射性，将它们合成为一幅完整的影像称为全身显像。注射一次显像剂即可完成全身显像是放射性核素显像的突出优势之一，可在全身范围内寻找病灶，并且有利于机体不同部位或对称部位放射性分布的比较分析，常用于全身骨骼显像、全身骨髓显像、探寻肿瘤或炎性病灶等（图3-3）。

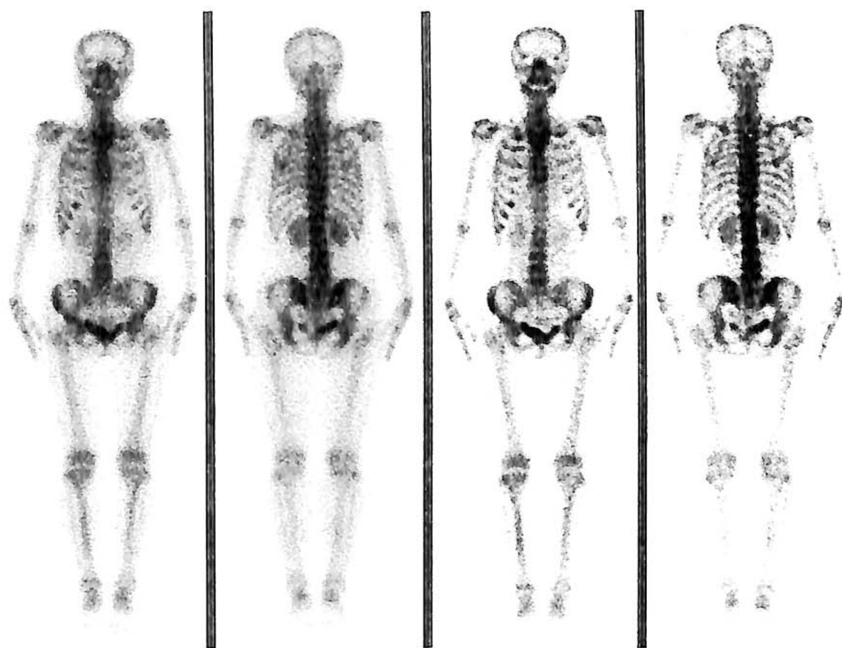


图3-3 正常人全身骨骼显像

（三）根据影像获取的层面分为平面显像和断层显像

1. 平面显像（planar imaging） 将放射性探测器置于体表的一定位置采集脏器或组织放射性影像的方法称为平面显像，所得影像称平面影像（图3-1）。平面影像是脏器或组织的某一方位在放射性探测器的投影，它是由脏器或组织在该方位上各处的放射性叠加所构成。叠加的结果可能掩盖脏器内局部的放射性分布异常，为弥补这种不足，常采用前位、后位、侧位和斜位等多体位显像的方法，达到充分暴露脏器内放射性分布异常的目的。尽管如此，对较小的，尤其是较深的病变仍不易发现。

2. 断层显像（tomographic imaging） 用可旋转的或环形的探测器，在体表连续或间断采集多体位平面影像数据，再由计算机重建成为各种断层影像的方法称为断层显像（彩图3-4）。断层影像在一定程度上避免了放射性的重叠，能比较正确地显示脏器内放射性分布的真实情况，有助于发现深在结构的放射性分布轻微异常，检出较小的病变，并可进行较为精确的定量分析，是研究脏器局部血流量和代谢率必不可少的方法。

（四）根据影像获取的时间分为早期显像和延迟显像

1. 早期显像（early imaging） 显像剂注入体内后2小时以内所进行的显像称为早期显像，此时主要反映脏器血流灌注、血管床和早期功能状况，常规显像一般采用这类显像。

笔记

2. 延迟显像(delay imaging) 显像剂注入体内2小时以后，或在常规显像时间之后延迟数小时至数十小时所进行的再次显像称为延迟显像。一些病变组织由于细胞吸收功能较差，早期显像血液本底较高，图像显示不满意，易误诊为阴性结果。通过延迟显像可降低本底，给病灶足够时间吸收显像剂，以改善图像质量，提高阳性检出率。有时是显像剂被靶组织摄取缓慢，而周围的非靶组织的清除也较慢，需要足够的时间让显像剂从非靶组织中洗脱，以达到理想的靶/非靶比值。例如，^{99m}Tc-MIBI可同时被正常甲状腺组织和功能亢进的甲状旁腺病变组织所摄取，但两种组织对显像剂的清除速率不同。静脉注射^{99m}Tc-MIBI后15~30分钟采集的早期影像主要显示甲状腺组织，2~3小时再进行延迟影像，甲状腺影像明显减淡，而功能亢进的甲状旁腺病变组织显示明显(彩图3-5)。

(五)根据显像剂对病变组织的亲和力分为阳性显像和阴性显像

1. 阳性显像(positive imaging) 又称热区显像(hot spot imaging)，指显像剂主要被病变组织摄取，而正常组织一般不摄取或摄取很少，在静态影像上病灶组织的放射性比正常组织高而呈"热区"改变，如心肌梗死灶显像、亲肿瘤显像、放射免疫显像等(图3-6)。通常阳性显像又分为特异性与非特异性两种类型，其敏感性要高于阴性显像。

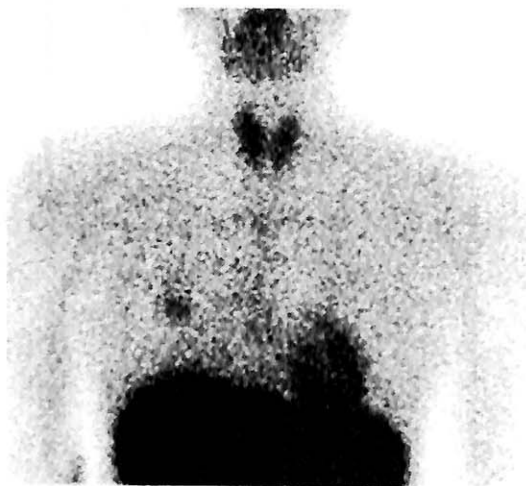


图3-6 女性，35岁，乳腺肿物患者，乳腺^{99m}Tc-MIBI亲肿瘤阳性显像
可见右乳肿物处有显像剂浓聚，呈"热区"改变，提示其为恶性可能性大

2. 阴性显像(negative imaging) 又称冷区显像(cold spot imaging)，指显像剂主要被有功能的正常组织摄取，而病变组织基本上不摄取，在静态影像上表现为正常组织器官的形态，病变部位呈放射性分布稀疏或缺损。临床上的常规显像，如心肌灌注显像、肝胶体显像、甲状腺显像等均属此类型。

(六)根据显像时机体的状态分为静息显像和负荷显像

1. 静息显像(rest imaging) 当显像剂引入人体或影像采集时，受检者在没有受到生理性刺激或药物干扰的安静状态下所进行的显像，称为静息显像。

2. 负荷显像(stress imaging) 受检者在药物或生理性活动干预下所进行的显像称为负荷显像，又可称为介入显像(interventional imaging)。借助药物或生理刺激等方法增加某个脏器的功能或负荷，通过观察脏器或组织对刺激的反应能力，可以判断脏器或组织的血流灌注储备功能，并增加正常组织与病变组织之间放射性分布的差别，有利于发现在静息状态下不易观察到的病变，从而提高显像诊断的灵敏度。临床检查时常用的负荷方法有运动负荷试验、药物负荷试验和生理性负荷试验，如心脏运动负荷试验、脑血流药物负荷显像等(彩图3-7)。

笔记

（七）根据显像剂发出射线的种类分为单光子显像和正电子显像

1. 单光子显像（single photon imaging）　使用探测单光子的显像仪器（如γ照相机、SPECT）对显像剂中放射性核素发射的单光子进行的显像，称为单光子显像，是临床上最常用的显像方法。

2. 正电子显像（positron imaging）　使用探测正电子的显像仪器（如PET、符合线路SPECT）通过显像剂中放射性核素发射的正电子进行的显像技术，称为正电子显像。需要指出的是，用于正电子显像的仪器并非探测正电子，而是探测正电子产生湮没辐射时发出的一对能量相等（511keV）、方向相反的光子。正电子显像主要用于代谢、受体和神经递质显像。

应当特别强调的是，核医学显像方法很难用一种简单的方式进行分类，上述分类只是为了便于描述和比较的方便，仅具有相对意义，事实上同一种显像方法从不同的角度出发，可以分成不同的类型。例如，口服^{131}I后24小时所进行的甲状腺显像，既是一种静态显像，也可以算是局部显像、平面显像或静息显像。又如，PET显像既可以有空白扫描、投射扫描，也可以分为2D采集和3D采集，但它们都属于断层显像。

三、图像分析要点

核医学显像是以脏器和组织的生理、生化和病理生理变化为基础，以图像方式显示放射性示踪剂在某一器官、组织或病变部位的分布、摄取、代谢和排出过程，可观察到细胞、分子甚至基因水平的变化，综合地反映脏器功能和形态的改变。由于组织功能的复杂性决定了核医学影像的多变性，因此对于核医学图像的分析判断，必须掌握科学的思维方法，运用生理、生化和解剖学知识，排除各种影响因素的干扰，并密切结合临床表现及其他影像学方法的结果，对所获得图像的有关信息进行正确分析，才能得出符合客观实际的结论，避免出现人为的诊断失误。对于核医学图像进行分析判断应注意以下几个方面。

（一）图像质量

进行图像分析首先应当对已获得的核医学图像质量有一个正确的评价。按照严格的显像条件和正确的方法进行图像采集和数据处理，是获得高质量图像的基本保证。一个良好的图像应符合被检器官图像清晰、轮廓完整、对比度适当、病变部位显示清楚、解剖标志准确以及图像失真度小等要求。可能影响到图像质量的因素是多方面的，比如放射性示踪剂的放射化学纯度、显像时间、受检者的体位、采集的放大倍数和矩阵大小、计算函数的选择等。对不符合质量标准的图像要及时分析原因并进行复查。因某种原因不能复查者，在进行图像分析时要认真考虑到这些机械的或人为的误差对图像的临床评价带来的影响，以免得出错误的结论。

（二）正常图像的认识

认识和掌握正常图像的特点是识别异常、准确诊断的基本条件。核医学图像中所表现出的脏器和组织的位置、形态、大小和放射性分布，都与该脏器和组织的解剖结构和生理功能状态有密切关系。一般来说，实质性器官的位置、形态、大小，与该器官的体表投影非常接近，放射性分布大致均匀，较厚的组织显像剂分布相对较浓密。比如，甲状腺显像时，正常甲状腺呈蝴蝶形，分为左、右两叶，其下1/3处由峡部相连，两叶显像剂分布均匀，峡部及两叶周边因组织较薄，显像剂分布较两叶的中间部分略为稀疏。另外，还应当把脏器形态和位置的正常变异与病理状态严格区分开来，如果把正常变异误认为是异常病变，可导致假阳性。例如大多数正常肝呈三角形，但有30%的肝呈其他形状，正常变异的类型可达38种；部分正常的甲状腺可见锥体叶。如果不了解这些情况，很容易出现误诊。

对于断层图像，首先应正确掌握不同脏器断面影像的获取方位与层面。例如，对于大多数器官的断层是取横断面、矢状面、冠状面，而心脏断层时，由于心脏的长、短轴与人体躯干的长、短轴不相一致，其差异又因人而异，故心脏断层显像时分别采用短轴、水平长轴和垂直长轴的

笔记

断层方法。其次，还需对各断层面的影像分别进行形态、大小和放射性分布及浓聚程度的分析。

（三）异常图像的分析

核医学方法所获得的图像最常见的有静态平面图像、动态图像和断层图像等类型，对于不同的图像类型应从不同的角度进行分析判断。

1. 静态图像分析要点 ①位置：注意被检器官与解剖标志和毗邻器官之间的关系，确定器官有无移位、异位或反位，必须在排除了正常变异后方能确定是否有位置的异常。②形态大小：受检器官的外形和大小是否正常，轮廓是否清晰，边界是否完整。如果器官失去正常形态时，还应判明其是受检器官内部病变所致，还是器官外邻近组织的病变压迫所致。③放射性分布：一般是以受检器官的正常组织放射性分布为基准，比较判断病变组织的放射性分布是否增高或降低（稀疏）、缺损。④对称性：对于脑、骨骼等对称性器官的图像进行分析时，还应注意两侧相对应的部位放射性分布是否一致。

2. 动态图像分析要点 除了上述要点之外，还应注意以下两点：①显像顺序：是否符合正常的血运和功能状态，如心血管的动态显像应按正常的血液流向，即上（下）腔静脉、右心房、右心室、肺、左心房、左心室及主动脉等腔道依次显影。如果右心相时主动脉或左心室过早出现放射性充填，提示血液有由右至左的分流；当左心室显影后右心室影像重现，双肺持续出现放射性，则提示存在着血液由左至右的分流。②时相变化：时相变化主要用于判断受检器官的功能状态，影像的出现或消失时间超出正常规律时（如影像出现时间延长、缩短或不显影等），提示被检器官功能异常。例如肝胆动态显像时，如果肝胆显影时间延长，肠道显影明显延迟，提示肝胆系统有不完全梗阻；若肝持续显影，肠道一直不显影，则表明胆道系统完全性梗阻。

3. 断层图像分析要点 断层图像的分析判断较之平面图像要困难得多，必须在充分掌握正常断层图像的基础上进行判断。单一层面的放射性分布异常往往不能说明什么问题，如果连续两个以上层面出现放射性分布异常，并且在两个以上断面的同一部位得到证实，则提示病变的可能。

（四）密切结合临床进行分析判断

核医学影像如同其他影像学方法一样，图像本身一般并不能提供直接的疾病诊断和病因诊断，除了密切联系生理、病理和解剖学知识外，还必须结合临床相关资料以及其他相关检查结果进行综合分析，才能得出较为符合客观实际的结论，否则会造成某些人为的错误。

四、核医学影像在医学中应用的特点和优势

放射性核素显像是常用的医学影像技术之一，由于它的显像原理是建立在器官组织血流、功能和代谢变化的基础之上，因此与CT、MRI和超声影像等建立于解剖结构改变基础上的影像学方法相比，在医学中应用有以下几个显著特点：

（一）可同时提供脏器组织的功能和结构变化，有助于疾病的早期诊断

放射性核素显像是以脏器、组织以及病变部位与周围正常组织的显像剂分布差别为基础的显像方法，而显像剂聚集量的多少又与其血流量、细胞功能、细胞数量、代谢率和排泄引流等因素有关，因此放射性核素显像不仅显示脏器和病变的位置、形态、大小等解剖结构，更重要的是能够同时提供有关脏器、组织和病变的血流、功能、代谢和排泄等方面的信息；由于新型高靶向性分子显像剂的出现，可观察到分子水平代谢和化学信息变化，有可能在疾病的早期尚未出现形态结构改变时诊断疾病。

（二）可用于定量分析

放射性核素显像具有多种动态显像方式，使脏器、组织和病变的血流和功能等情况得以动态显示，根据系列影像的相关数据可计算出多种功能参数进行定量分析，不仅可与静态显像相配合提供疾病更为早期的表现，而且有利于疾病的随访和疗效观察。

笔记

（三）具有较高的特异性

放射性核素显像本质都是建立在放射性药物与靶器官或靶组织特异性结合基础之上的，用这些放射性药物进行显像，不仅仅是解剖学的影像，也是功能性的影像，这是核医学影像诊断和核素靶向治疗赖以生存和发展的基本条件，也是有别于其他影像诊断的关键所在。

（四）安全、无创

本法基本上采用静脉注射显像剂，然后进行体外显像的方法，属于无创性检查；显像剂的化学量甚微，不会干扰机体的内环境，过敏和其他毒副反应也极少见；受检者的辐射吸收剂量也较小，往往低于同部位的 X 线检查。因此放射性核素显像是一种很安全的检查，符合生理要求、特别适用于随诊。

（五）核素显像的不足之处

1. 对组织结构的分辨率不及其他影像学方法　与显示形态结构为主的 CT、MRI 和超声检查相比较，核素显像的分辨率不高，在显示组织细微结构方面明显不及它们，而且还受脏器或组织本身功能状态的影响，这是由于方法学本身的限制。

2. 任何脏器的显像都需使用显像剂　不仅不同脏器选用不同的显像剂，而且同一脏器的不同目的或功能显像也需选择不同的显像剂，这增加了检查的成本，成为制约核素显像普及开展的重要因素之一。

总之，放射性核素显像可以概括为一种有较高特异性的功能性分子显像，除显示形态结构外，它更主要是提供有关脏器、组织和病变的功能甚至是分子水平的代谢和化学信息。核医学显像与 CT、MRI、超声同属医学影像技术，它们的显像原理、技术优势和应用范围各有不同，在可以预见的数十年里，都不可能出现一种技术完全取代另一种技术的情况。在临床上，应根据需要适当联合应用功能性显像和形态学显像，获得最为全面而必要的信息，以对疾病做出既早期又全面的诊断和定位，有助于进行及时而准确的治疗。PET/CT、SPECT/CT、PET/MRI 等设备的问世，真正实现了解剖结构影像与功能 / 代谢影像的实时融合，也弥补了核医学影像分辨率差的缺陷，成为影像医学的发展方向。

（马庆杰）

思考题

1. 简述放射性核素示踪技术的原理。
2. 简述放射性核素显像剂在体内的定位机制。

笔记



第四章　放射性药物

第一节　放射性药物的概念及靶向作用原理

一、基本概念

放射性药物(radiopharmaceuticals)系指含有放射性核素、用于医学诊断和治疗的一类特殊制剂。获得国家药品监督管理部门批准文号的放射性药物又称为放射性药品。放射性药物一般由两部分组成：放射性核素和被标记物，二者具有高度的亲和力。被标记物可以是化合物、抗生素、血液成分、生化制剂(多肽、激素等)、生物制品(单克隆抗体等)，其化学或生物学性能决定着放射性药物的体内生物学分布(解剖/组织学的靶向定位作用)。因其分子内含有放射性核素原子，放射性核素的作用可以被探测，用于医学诊断；或利用其辐射生物效应治疗疾病。

放射性药物是一类特殊药物，与普通药物不同，它具有以下几方面的特点。

(一) 具有放射性

放射性药物中放射性核素发出的粒子或射线是医学诊断和治疗的应用基础，与普通药物的药理作用基础明显不同，且直接归核医学科管理。在实际工作中，这种放射性有着特殊的双重性评价：合理恰当的使用可以达到诊断或治疗疾病的目的，对患者不会造成明显的辐射损伤，这是放射性药物的有效性评价；另一方面则是危害性评价，即在放射性药物生产、制备或使用不当时，放射性会对生产人员、患者、医护人员等造成辐射损伤，乃至对环境带来放射性污染。因此，在制备、运输、贮存和使用过程中应严格执行国家制订的《放射性药品管理办法》等有关法规。

(二) 具有特定的物理半衰期和有效期

由于放射性药物中的放射性核素会自发地进行放射性衰变，放射性的量会随时间增加而不断减少，其内在质量也可能改变。因此，大多数放射性药物的有效期比较短，不能长期贮存，且在每次使用时均需根据特定核素的物理半衰期作衰减校正。

(三) 计量单位和使用量

放射性药物以放射性活度为计量单位，而不是采用化学量。与普通药物的一次用量(克或毫克水平)相比，放射性药物引入的化学量相对少得多，如锝-99m[^{99m}Tc]标记的放射性药物，一次静脉注射370MBq(10mCi)，其中^{99m}Tc的化学质量仅为10^{-9}~10^{-10}mol，其他组分也不过mg水平，因此几乎不会在体内引起化学危害。

(四) 脱标及辐射自分解

放射性药物在贮存过程中，标记的放射性核素会脱离被标记物，致使放射化学纯度及比活度改变。另外，某些被标记物对射线作用较敏感，在射线的作用下可以发生化学结构变化或生物活性丧失，导致放射性药物在体内的生物学行为改变，这种现象称作辐射自分解(radiation self-decomposition)。发生辐射自分解的程度，通常与放射性药物的放射性浓度或比活度成正比，还与放射性核素的射线种类、能量有关，放射性浓度、比活度越高，辐射自分解作用越明显；电离密度大而射线能量低、射程短的β^-射线辐射自分解作用越强。

因此，若放射性药物运输或储存较久，应该进行放射性核素纯度和放射化学纯度鉴定，符合要求才能使用。

笔记

二、放射性药物靶向作用原理

放射性药物在体内能选择性地分布于特定的器官或病变组织，是以体内特定分子作为靶目标，能以特异性或非特异方式靶向浓聚于特定的正常脏器组织或病变组织。核医学显像就是将放射性药物引入患者体内，在体外描记放射性药物在体内分布图的方法。

核医学显像就是以分子水平的靶向作用为基础，确定对肿瘤及其他疾病发生过程中产生的关键分子为靶分子，通过用放射性核素标记与靶分子有高度靶向作用和特异结合的物质分子（放射性药物，或称为显像剂或示踪剂），引入体内后，进行体外放射性核素显像，可在活体内直接观察到疾病起因、发生、发展等一系列的病理生理变化和特征。

核医学显像是属于放射性核素示踪方法（radionuclide trace methods）的范畴，放射性药物即放射性核素或其标记化合物，作为示踪剂引入人体后，以特异性或非特异方式靶向浓聚于特定的正常脏器组织或病变组织。放射性核素显像可显示人体某一系统、脏器和组织的形态、功能、代谢的变化，达到对疾病进行定位、定性、定量诊断目的。

三、诊断用放射性药物

放射性药物种类繁多，通常按照临床核医学的用途将其分为体内放射性药物和体外放射性药物两大类。体外放射性药物主要指放射性核素标记的免疫诊断试剂；体内放射性药物又可分为诊断用放射性药物和治疗用放射性药物，本章将主要介绍体内放射性药物。

诊断用放射性药物（diagnostic radiopharmaceuticals）是用于获得体内靶器官或病变组织的影像或功能参数，进行疾病诊断的一类体内放射性药物，也称为显像剂（imaging agent）或示踪剂（tracer）。各系统的诊断用放射性药物将在相应的章节中详细介绍，下面主要介绍诊断用放射性药物的共性要求。

（一）衰变方式

γ 相机和 SPECT 显像所用的理想放射性核素应是通过同质异能跃迁或电子俘获的衰变方式（decay mode），单纯发射 γ 光子或 X 射线，即光子射线。比如常用的放射性核素 ^{99m}Tc 是同质异能跃迁衰变，单纯发射 γ 光子；^{201}Tl、^{111}In、^{67}Ga、^{123}I 等则是电子俘获衰变，单纯发射特征 X 射线或 γ 射线。带电荷射线由于电离能力强会对正常组织造成损伤、穿透能力差在体外不易探测，故一般不用于显像。PET 显像所用放射性核素，由于仪器探测技术的特殊设计，则必须是通过正 β^+ 衰变单纯发射正电子，后者在组织中湮灭时放出两个能量相同（511keV）、方向相反的 γ 光子，在体外探测 γ 光子。

（二）光子能量

适合 γ 相机和 SPECT 显像的光子能量（photon energy）范围 100~250keV 最为理想，如 ^{99m}Tc、^{111}In、^{123}I 等放射性核素。过低能量的光子组织穿透力差，在体外不易探测。过高能量的光子容易穿透晶体，导致探测效率和分辨率降低。尽管如此，在实际工作中也可以使用一些不在此能量范围的放射性核素获得比较理想的核医学诊断影像，如 ^{201}Tl、^{133}Xe、^{67}Ga、^{131}I 等。另外，PET 和带有符合线路探测技术的双探头 SPECT 可以探测 511keV 的 γ 光子显像。

（三）有效半衰期

放射性核素的半衰期要能够保证放射性药物的制备、给药和完成检查过程。半衰期过长会增加患者的辐射剂量，也不利于重复使用。理想的诊断放射性药物，其有效半衰期（effective half-life）应是检查过程用时的 1.5 倍左右。这样既可以通过适当增加药物投入剂量来提高图像质量，又可以降低患者的受照剂量。比如 ^{99m}Tc-MDP 的有效半衰期为 6 小时，骨显像检查过程约 4 小时，有效半衰期是检查过程的 1.5 倍，可谓非常理想。

笔记

(四) 靶/非靶比值

从核医学影像诊断的角度考虑，诊断用放射性药物的靶就是欲探测的体内器官或组织，即靶器官或靶组织。靶/非靶比值(target-to-nontarget ratio, T/NT)是指放射性药物在靶器官或组织中的浓聚量与非靶器官或组织特别是与相邻的非靶器官或组织中的浓聚量之比。一般来讲，平面显像要求靶/非靶比值在5∶1以上，断层显像在2∶1左右才能获得有诊断价值的图像。因此，对诊断放射性药物的要求是：①在靶器官或组织中积聚快，在血液中清除快；②在靶器官或组织中分布多，即靶/非靶比值高。

正电子放射性药物属于诊断用放射性药物，它的特点是：①单一的衰变方式(β^+衰变)和光子能量(511keV)；②超短半衰期；③主要由医疗机构利用医用回旋加速器和自动合成装置自行合成、纯化及质量鉴定；④常用正电子核素 ^{11}C、^{15}O、^{13}N、^{18}F 等均是组成生物机体的固有元素，在研究人体生理、生化、代谢、受体等方面具有独特优势。目前正在研究应用中的正电子放射性药物很多，氟[^{18}F]标记的氟代脱氧葡萄糖(^{18}F-fluorodeoxyglucose, ^{18}F-FDG)是目前临床应用最为广泛的正电子放射性药物。

四、治疗用放射性药物

治疗用放射性药物(therapeutic radiopharmaceutical)是指能够高度选择性浓集在病变组织产生局部电离辐射生物效应，从而抑制或破坏病变组织发挥治疗作用的一类体内放射性药物。与诊断用放射性药物的共性要求相比，有着较大的差异。

(一) 衰变方式

目前使用较多的放射性核素衰变方式是β^-衰变，β^-射线在组织中的电离密度大，所产生的局部电离辐射生物效应要比具有相同能量的γ射线和X射线大得多。另外，它在组织内具有一定的射程(数毫米)，既能保证一定的作用范围，而又对稍远的正常组织不造成明显损伤。虽然α射线在组织中的电离密度要比β^-射线更大，但它的有效照射范围太小(数微米)，同时难以控制它在组织中的精确分布以及可能造成的局部过度损伤，故应慎用。当然，一旦能够精确控制其组织内分布，应用潜力是很大的。电子俘获衰变释放的俄歇电子，组织内的射程在毫微米水平，在这样短的射程内释放所有能量，其生物学特性接近于高LET(linear energy transfer, LET)射线，在放射性核素靶向治疗中具有很大的潜在优势。

(二) 射线能量

从治疗角度考虑，射线能量(energy)越高越好。对于治疗用射线的最低能量限值尚没有准确的界定，一般认为β^-射线的最大能量在1MeV以上比较理想。

(三) 有效半衰期

治疗用放射性药物的有效半衰期不能太短，也不宜过长，以数小时或数天比较理想。

(四) 靶/非靶比值

治疗用放射性药物的靶/非靶比值越高越好。过低的靶/非靶比值不仅对原发病变达不到有效的治疗，还有可能对骨髓或其他辐射敏感的器官/组织造成潜在的致命损伤。保证治疗用放射性药物的放射化学纯度和准确剂量也同样至关重要。

治疗用放射性药物的治疗作用是依靠射线的辐射生物学效应，不是药物本身的药理作用。与化疗药物和外照射治疗相比，治疗用放射性药物的作用机制有以下特点：①放射性药物的辐射作用有一定的范围，即使不直接进入病变细胞内，也可对邻近的病变细胞产生致死杀伤作用。而化疗药物必须进入细胞内才能发挥作用。②由于放射性药物的选择性靶向作用，在体内可达到高的靶/非靶比值，如^{89}Sr在骨转移肿瘤中的摄取比正常骨组织高36倍，可以明显减少对正常组织的损伤。因为外照射治疗的射线束必须穿透正常组织才能到达肿瘤，化疗则是全身反应。③近年来对射线束外照射生物效应的研究表明，超分割放射治疗(每天两次或两次以上放

笔记

射治疗）比常规分割治疗（每天一次放射治疗）对大部分肿瘤可得到更大的生物效应并减轻正常组织的损伤。放射性药物持续照射释放超分割的剂量，可以更有效地杀伤肿瘤和减少正常组织的损伤。

第二节　放射性药物中的核素来源

由于天然放射性核素一般半衰期及射线不适合体内应用等特点，而不能用于核医学显像。人工放射性核素用反应堆（reactor）和加速器（cyclotron）生产，临床上可以从核素发生器得到放射性核素。而核素发生器的母体核素也是在反应堆或加速器中制备的。依据放射性核素的生产方式和用途，核医学所使用的放射性核素来源于：

一、核反应堆生产

主要生产方式有：①从核燃料的裂变产物中分离提取，如 ^{131}I、^{133}Xe、^{99}Mo 等常用核素都是 ^{235}U 的裂变产物；②利用核反应堆强大的中子流轰击各种靶核，吸收中子后的靶核发生重新排列，变为不稳定的新核素（放射性核素），如 $^{31}P(n,\gamma)^{32}P$、$^{50}Cr(n,\gamma)^{51}Cr$、和 $^{88}Sr(n,\gamma)^{89}Sr$ 等。核反应堆生产放射性核素的优点是：能同时辐照多种样品、生产量大、辐照操作简单等。缺点是：多为富中子核素，通常伴有 β^- 衰变，不利于制备诊断用放射性药物；核反应产物与靶核大多数属同一元素，化学性质相同，难以得到高比活度的产品。

二、回旋加速器生产

回旋加速器生产的放射性核素主要有以下两类：

1. 这组核素是缺中子核素，如 ^{67}Ga、^{111}In、^{123}I、^{201}Tl 等。其特点是：①核的能量 $<1.02MeV$，以电子俘获衰变方式进行衰变，发射光子是特征 X 射线，适于 γ 相机和 SPECT 显像；②半衰期较长，适于远途运输和使用。

2. 也属于缺中子核素，如 ^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F 等。这组核素与第一类不同的是：①核的能量 $>1.02MeV$，以 β^+ 衰变方式进行衰变，发射正电子，后者在组织中湮灭时放出两个能量相同、方向相反的 γ 光子，用于 PET 或双探头符合线路探测成像；②是短半衰期或超短半衰期核素，^{11}C、^{13}N、和 ^{15}O 只能在回旋加速器附近就地使用。尽管 ^{18}F 标记化合物可以进行近距离的运输和使用，但其代价是昂贵的。

三、发生器生产

如 ^{99m}Tc、^{113m}In、^{68}Ga、^{81m}Kr 和铷 [^{82}Rb] 等核素均由发生器生产。特别是临床上广泛使用的 ^{99m}Tc，因其理想的显像能量、物理半衰期和与多种化合物结合的能力，目前大约 85% 的核医学显像技术均使用 ^{99m}Tc 标记放射性药物。

核素发生器是从长半衰期核素的衰变产物中分离得到短半衰期核素的装置。现在已有多种核素发生器作为商品成品供应。核素发生器的应用可以得到半衰期很短的一些放射性核素，包括 ^{99m}Tc、^{113m}In、^{68}Ga 等。

一般要求母核放射性核素要有几周以上的半衰期，以保证从工厂运输到用户和用户有一定的使用期。

钼 - 锝发生器（^{99}Mo-^{99m}Tc generator）具有的优点：

1. 操作简便、使用安全、有较好的价格一效果比。

2. 可以得到高的放射性核素纯度，并能制得高放射化学纯度和化学纯度的放射性药物。市售的 ^{99}Mo-^{99m}Tc 发生器无菌、无热源，用等渗生理盐水作为淋洗液。淋洗液可直接用于患者。

笔记

3. 母体核素 ^{99}Mo 半衰期为 66 小时，可以有一周以上的期间释放可使用量的 ^{99m}Tc。用 ^{99m}Tc 可以制得为数众多的适合绝大多数组织器官显像用的放射性药物。

^{99}Mo-^{99m}Tc 发生器属于色谱柱（chromatographic column）型发生器。用三氧化二铝（alumina，Al_2O_3）作吸附柱。三氧化二铝对母体核素 ^{99}Mo 有很强的亲和力，子体核素 ^{99m}Tc 则几乎不被吸附。淋洗液用生理盐水，则仅有 ^{99m}Tc 被洗出。工作原理如图 4-1 所示。

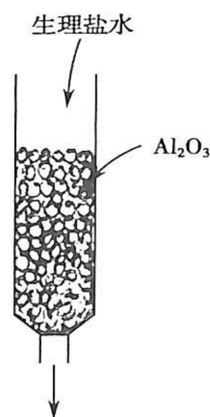


图 4-1 钼锝发生器原理图

由于母体核素的不断衰变不断地产生子体核素，因而核素发生器可以反复淋洗制得子体核素。但为了保证有效的使用剂量，两次淋洗之间必须有一定的时间间隔以保证子体核素在分离柱上的再积聚。

在实际工作中，医疗机构所使用的放射性药物通常由三种方式获得：一是从核药房直接购买标记好的药物制剂；二是从相应的企业购买放射性核素或核素发生器以及用于标记药物的配套药盒，按照配制说明自行标记制备；三是购买放射性核素和被标记物原材料，自行研究和标记新药。绝大多数医疗机构常用前两种方式。

第三节 放射性药物的质量控制

为确保放射性药物在临床应用中的安全性、有效性和稳定性，必须根据国家制订的标准对放射性药物进行质量控制。其内容主要包括物理性质、化学性质和生物学性质三个方面。

一、物 理 鉴 定

包括性状、放射性核纯度、放射性活度与比活度鉴定。

（一）性状

放射性药物一般为注射剂或口服溶液。大多数为无色澄清液体。少数放射性药物有颜色，如胶体磷 [^{32}P] 酸铬注射液为绿色的胶体溶液；^{51}Cr- 酸钠注射液为淡黄色澄清液体；^{131}I- 马尿酸钠注射液为淡棕色液体等。还有个别的放射性药物是含有颗粒的悬浮剂，它们应具有大小合适的颗粒度，如 ^{99m}Tc- 聚合白蛋白（^{99m}Tc-macro-aggregated albumin，^{99m}Tc-MAA）的粒子大小应该在 10~100μm，^{99m}Tc- 硫胶体（^{99m}Tc-sulfur colloid，^{99m}Tc-SC）的粒子大小应在 1μm 以下。

（二）放射性核素纯度

放射性核素纯度是指特定放射性核素的活度占总活度的百分数。放射性药物中如果混有放射性核杂质，不仅给受检者增加不应有的辐射危害，同时也会影响显像的质量。因此，各种放射性药物的质量标准中都应明确规定放射性核纯度的指标，如高 ^{99m}Tc 酸钠的放射性核杂质 ^{99}Mo 不得超过 0.1%。

（三）放射性活度

放射性活度是放射性药物的一个重要指标，使用前必须准确测定其活度。用药剂量不足会明显降低诊断质量或治疗效果，而剂量过高则会使患者接受额外辐射剂量或治疗过度。一般放射性药物质量标准中活度测定值均在标示值的 ±10%，治疗用放射性药物的活度测定值应控制在标示值的 ±5% 为好。

二、化 学 鉴 定

包括 pH、化学量、化学纯度及放射化学纯度检定。

笔记

（一）pH

放射性药物绝大部分是注射液，特定的 pH 对保证放射性药物的稳定性非常重要。由于血液的缓冲能力强，放射性药物的 pH 允许在 3~9，但最理想的药物应为 pH 7.4 的等渗溶液。

（二）放射化学纯度

放射化学纯度是指以特定化学形式存在的放射性活度占总放射性活度的百分比。放射性药物中的放射化学杂质可以从制备过程中或药物的自身分解中产生。由于放射化学杂质可能对人体有害或影响放射性药物的体内分布，因此应对其进行控制，一般控制在 5%~10%，即放射化学纯度（radiochemical purity）不低于 90%~95%。

（三）化学纯度

化学纯度是指以特定化学形式存在的某物质的质量占总质量的比例，与放射性无关。化学杂质一般是生产过程带入的，过量的化学杂质可能引起毒副反应或影响进一步放射性药物的制备和使用。化学纯度（chemical purity）的质控内容主要是控制化学杂质或载体含量，如高 ^{9m}Tc 酸钠注射液中含铝量不得超过 10μg/ml，锆含量不得超过 20μg/ml。在锝放射性药物中，钼—锝发生器内一般使用的吸附剂是三氧化二铝，可能有少量铝离子（aluminum ion，Al^{3+}）逸出。过多的铝离子的存在，可能与 ^{99m}Tc 形成微粒（technetium-aluminum particles），被肝组织摄取。也可形成胶体被肺摄取。同时铝离子还可能与红细胞聚集而影响其功能。临床上有一种专门用来检测铝离子存在的试纸，像 pH 试纸一样，简便、直观，若溶液中有少量铝离子存在，试纸就会变成红色。

三、生物学鉴定

放射性药物大多数是注射液，常规用药必须保证无菌、无热原。在放射性新药研究中，还必须进行生物活性、生物分布、药代动力学、毒性效应以及内辐射吸收剂量等实验研究。

（韩建奎）

思考题

1. 简述放射性药物的基本概念及特点。
2. 放射性药物靶向作用的原理是什么？
3. 简述放射性药物的分类及来源。

第五章　分子影像技术的发展与核医学分子影像

第一节　概　　述

（一）分子影像技术概述

分子影像（molecular imaging）是分子生物学与现代影像技术结合产生的一门新的医学影像技术。是以体内特定分子作为靶目标的医学影像技术，可以在体外通过现代影像技术显示活体内分子水平的功能、代谢和形态变化，能在完整的活体的人或动物体内，通过图像直接显示细胞或分子水平的生理和病理过程。

分子影像技术的发展，已使医学影像从传统的单纯反映病变异常形态，逐渐发展为能反映生命分子表达、疾病的代谢、供血状态、供氧水平以及其他病理生理学信息等。

传统医学影像诊断主要显示生物组织病变的解剖变化，而分子影像能显示生物组织的分子水平的生理和病理变化。更重要的是分子影像能在分子水平发现疾病，提高早期诊治疾病的水平，真正达到疾病的早诊断、早治疗。是对疾病诊断的革新，将使疾病的诊断在患者没有症状前实现。

（二）现代分子影像技术的主要特点

以分子生物学为基础，以分子靶向为主要作用原理，结合现代医学影像技术，显示分子水平的一种成像模式。靶向分子主要有：启动疾病发生的分子、促进疾病发展、转归的分子、评估治疗效果的分子等。

活体分子影像成像的的条件：

1. 确定能与被研究的靶分子有高度靶向作用和特异结合的物质分子。

2. 将该物质分子标记（例如放射性核素，荧光，磁性材料等），制备特异性高、亲和力强的作用于靶分子的靶向探针（例如核医学显像剂）。

3. 分子靶向探针能克服体内生物传递屏障（血管、组织间隙、细胞膜、血脑屏障等）到达靶器官，能与靶分子结合。

4. 采用敏感、快速和高分辨力的成像系统。

（三）常用寻找和鉴别有效靶向分子的方法

细胞分子生物学的发展，逐渐认识了调控肿瘤、心、脑疾病的分子机制及关键调控分子，开发针对这些疾病发生、发展关键分子靶点的诊断、治疗成为新趋势。

核医学以开发针对这些新靶点的特异配体，用放射性核素标记这些配体进行显像。还要解决这些放射性核素标记配体在体内的有效性，即能到达靶组织，穿过血 - 脏器屏障，透过细胞膜，到达靶组织前不被分解等。

1. **利用染色体杂交技术**　通过比较病变细胞和正常细胞之间的染色体组寻找缺失或者异位的染色体片段，然后通过分子生物学技术鉴别参与病变基因。

2. **基因组族谱技术**　通过基因芯片分析千万基因的表达，比较病变细胞和正常细胞之间的差别。鉴别控制异常细胞生长的特殊途径。比如某个基因在病变时的表达，在正常细胞中不表达，那么这个基因表的蛋白就是一个很好的开发靶向诊断、靶向治疗的分子靶点。

3. **蛋白质组学技术**　蛋白质组学技术可比较病变组织和正常组织之间差异蛋白的表达，并可以通过分子生物学方法和生物信息学确定该差异表达蛋白的特性和种类，这种差异表达蛋白

笔记

也可开发为靶向诊断、靶向治疗的分子靶点。

蛋白磷酸化是蛋白激活需要的一个化学变化，现在蛋白质组学技术可以保持蛋白的磷酸化状态，使其反映取材时（比如活检标本）蛋白的激活状态。

在现代分子影像技术中，以核医学成像技术 SPECT/CT（single photon emission computed tomography / CT），PET/CT（positron emission tomography / CT）为代表的分子影像得到了快速发展，特别是以 PET 的分子显像研究和应用显示了很大的优势。

核医学显像是最早实现的分子影像，核医学就是以分子水平的靶向作用为基础，确定对肿瘤及其他疾病发生过程中产生的关键分子为靶分子，通过用放射性核素标记能与靶分子有高度靶向性和特异结合的物质分子（称为显像剂或示踪剂），引入体内后，进行体外放射性核素显像，可在活体内直接观察到疾病起因、发生、发展等一系列的病理生理变化和特征。核医学显像就是利用放射性药物能选择性地分布于特定的器官或病变组织的特点，将放射性药物引入患者体内，在体外描记放射性药物在体内分布图的方法。

现代分子影像技术的应用对保障人民生命健康、提高生活质量、实现疾病早期诊断、药物疗效评价等都将是非常有意义的。例如通过对肿瘤发生过程中关键标记分子（Marker）的分子影像显像，可以早期诊断肿瘤发生、发展、转移、复发，从而在疾病的发生、形成的阶段进行有效的干预，逆转、阻止或延缓其发生；在治疗上，根据治疗药物的作用靶点影像的变化，药物作用过程中一些关键的标记分子有没有改变，可在治疗过程中或治疗后早期评价治疗疗效。

（李少林）

第二节　核医学分子影像

核医学分子影像（molecular imaging of nuclear medicine）是核医学示踪技术和分子生物学技术相互交融而形成的新的核医学分支学科，也可称为分子核医学（molecular nuclear medicine）。核医学分子影像利用核素示踪技术，展现活体生物体内发生于细胞、亚细胞和分子水平的生化反应和变化过程，探索和揭示生命的奥秘和疾病发生发展的机制，实现从分子水平上认识疾病，为临床诊断、治疗和医学研究提供分子水平信息。核医学分子影像为反映机体内基因表达、蛋白质相互作用、细胞分裂增殖及畸变过程提供了一种新的影像方法。核医学分子影像是当今分子影像中最为重要和成熟的组成部分，核医学分子影像不仅包括显像诊断，还包括由基因、受体、抗体等介导的核素靶向治疗等。

一、分子核医学的基本概念

分子核医学的概念始于 20 世纪 90 年代初，得益于与核医学有关联的分子生物学的发展。1995 年美国核医学杂志“分子核医学”增刊发表了相关研究报告，提出分子核医学的概念，逐步确立了分子核医学在医学发展进程中发挥的重要作用。近十余年来，分子核医学发展迅猛，取得了长足的进步，PET 和 SPECT 已经进入临床应用，同时，许多重要的分子核医学技术和方法还处于实验研究阶段，需要多学科的共同协作和技术攻关来加快临床应用的步伐。

分子识别（molecular recognition）是分子核医学的重要理论基础。分子核医学的技术和研究手段的共同理论基础就是“分子识别”；例如抗原与抗体的结合；受体与配体的结合；许多多肽类药物与相应靶细胞的结合；反义探针与癌基因的分子识别；酶与底物的识别等。因此，核医学诊断与治疗的本质都是建立在放射性药物（显像剂）与靶器官或靶组织特异性结合基础之上的，用这些放射性药物进行显像，兼具解剖学影像和功能性影像的特点，成为分子核医学影像的独特优势，是有别于其他影像诊断和治疗的关键所在。

笔记

分子核医学影像的内容丰富广泛，从生理、生化水平显像达到认识疾病、阐明病变组织生

物过程变化、病变细胞基因表达、代谢活性高低、病变细胞是否存活以及细胞内生物活动的状态等目的，其中有两个最重要的研究领域，一是受体研究，二是基因研究。受体、基因水平的变化（或生化变化）是导致各种疾病的代谢、功能及解剖学结构异常的根本原因。受体显像是分子核医学的代表性工作，运用放射性配体可以准确显示受体的分布、密度与功能，是核医学分子影像开拓的一种十分精细的诊断领域，它可以精确反映细胞间和细胞内的生物学过程，特别是观察执行基因编码指令的蛋白质生化过程。受体的研究涉及细胞之间和细胞与其他分子之间的识别，信息跨膜转导（或传递）和细胞的生理病理反应等生命基本过程。疾病的发生往往反映在受体数目和亲和力的改变、信息转导功能的异常，而这些均与受体基因缺陷和突变有关。核医学分子影像不仅可以通过体外受体放射分析测定生物样品中受体的容量、亚型及其活性，还可应用显像仪器在活体内直接探测到受体的密度、功能与分布，这也是目前在活体内能安全、无创性获得受体功能与分布信息的唯一方法。研究表明，用放射性核素标记的配体可以显示脑内（彩图 5-1）神经受体分布。

个体的基因型可以由生化过程来表达，分子核医学利用放射性示踪技术不仅可以观察到体内生化过程的变化信息，还可以将这种以某种生化过程异常变化为表型的疾病与其相关的基因型联系起来，从而使人们对于疾病的认识以及诊断和治疗提高到一个崭新的水平。分子核医学可用于疾病相关分子改变的诊断、药物开发和治疗监测等，也被称为是一个能监测到疾病发生的分子学途径的学科领域。分子核医学促进了人们逐步认识到分子机制才是疾病发病的基础这一新的概念。

二、核医学分子影像的特点

核医学分子影像的核心理论基础是分子识别。建立无创性的分子影像技术需要具备三要素：首先必须选择合适的结合靶点；二是设计与该靶点能特异性结合、高亲和力的标记探针或配体，且具备足够的放大信号便于实现高灵敏的探测；三是需要灵敏度高、分辨率好的成像仪器。细胞内常见的靶点包括 DNA、mRNA 序列、受体蛋白质、酶以及抗原等，而相应的探针有反义寡核苷酸、受体配体、抗体、多肽类物质以及底物等。通常大多数标记探针（特别是核医学使用的探针）能够自由穿过细胞膜定位于细胞内或参与细胞代谢，使整个细胞被标记而显影。

核医学分子影像的显像方法较多，许多分子显像剂在临床上已应用多年，成为当前某些疾病诊断的重要方法，其中代谢显像、受体显像、多肽药物显像、单抗放射免疫显像等已经成功地用于临床诊断目的，而处于临床前期研究阶段的核医学分子影像还有反义与基因显像、细胞凋亡显像、乏氧显像等。

三、核医学分子影像的主要内容

核医学分子影像是分子影像学的重要组成部分，正在不断发展和走向成熟。核医学分子影像的主要技术有代谢显像、放射免疫显像、受体显像、标记反义探针基因显像、报告基因显像、肽类放射性药物的研究以及细胞凋亡、乏氧显像等。核医学分子影像技术不仅可以进行分子水平的显像诊断，通过进一步的发展和深入研究，还有可能开发新的靶向治疗药物，将使以诊断为主的核医学分子影像逐步发展成为诊断与治疗并重的新的领域。

（一）代谢显像

代谢显像（metabolism imaging）是目前在临床应用最为广泛、成熟的核医学技术之一，核医学显像的一项重要内容，主要包括葡萄糖、氨基酸、核酸等生物大分子的代谢研究及应用。其中，^{18}氟 - 脱氧葡萄糖（^{18}F-FDG）是最常见、最重要的代谢显像剂，已广泛应用于肿瘤早期诊断、良恶性鉴别、分级及分期、预后评估及疗效监测等（彩图 5-2）；神经精神疾病，如老年痴呆症的诊断和鉴别诊断，以及脑功能研究（彩图 5-3）；同时用于冠心病心肌梗死后血管重建心肌细胞

笔记

活性的评估，为冠心病患者血运重建治疗的成败提供重要的依据，被认为是判断心肌细胞活性的“金标准”。除了目前最常用的葡萄糖代谢显像外，还可进行氨基酸、脂肪酸、核酸、及氧的代谢显像，用以反映正常或病变组织的不同代谢行为。反映细胞磷脂代谢的显像剂 ^{11}C- 胆碱（^{11}C-choline，^{11}C-CH）、^{18}F- 氟胆碱（^{18}F-F-choline，^{18}F-FCH）其血液清除快，可在较短时间内得到清晰的肿瘤影像。主要经肝胆系统排泄，几乎不经泌尿系统排泄，是较好的泌尿系肿瘤的 PET 显像剂，并已应用于前列腺癌诊断。^{18}F-FLT 也是一种反映肿瘤细胞增殖状态较为理想的核酸代谢显像剂，目前认为在适型放疗中确定生物靶区具有重要的临床意义。但是 ^{18}F-FLT 肝摄取较高，可能限制了其在肝肿瘤中的应用。此外，氨基酸显像剂 11C- 甲基 -L- 蛋氨酸（^{11}C-methyl-L-methionine，^{11}C-MET）已在临床上广泛应用，主要用于脑肿瘤或放疗后复发、坏死的鉴别诊断。

（二）放射免疫显像

放射免疫显像（radioimmunoimaging，RII）与放射免疫治疗（radioimmunotherapy，RIT）一直是核医学的研究热点。RII 是一种高亲肿瘤性的显像方法，将放射性核素标记某些特定的单克隆抗体，注入体内后能够特异地与相应的靶抗原结合使其显影。但近些年的临床实践表明，该法还有许多技术难题尚未解决而影响到进一步的发展，如产生人抗鼠反应（HAMA）、分子量大血液清除慢、肿瘤与非肿瘤（T/NT）比值低、穿透能力差、靶组织分布不均匀等缺点。随着这些缺点的暴露，研究方向转移到 Fab'、F（ab'）$_2$、Fab、ScFv，甚至超变区肽段（分子识别单元）。ScFv 是由重链可变区与轻链可变区连接起来的多肽链，分子量大约为 Fab 的一半，但其亲和力和特异性与 Fab 相同。ScFv 的肿瘤穿透能力较完整的抗体分子高（约 100 倍），T/NT 高达 40，为 Fab' 的 3 倍和 Fab 的 2 倍。并且，ScFv 能均匀分布于肿瘤，而完整抗体分子则主要聚集于接近血管部分。此外，利用基因工程重组技术合成双价的微型抗体，以及生物素（biotin，B）- 亲和素（avidin，A）预定位技术被引入放射免疫显像技术，可望克服放射免疫显像与治疗的某些不足。

近年来抗体的研究取得了重要进展，具有前景的技术主要有以下几种：

1. Affibody　Affibody 的功能类似于抗体，其分子量较小，仅有 7kDa 左右，但其结合位点与抗体相似，具有稳定性好，耐高温，易大量生产，价格低等特点。目前研究较多的有放射性核素 ^{18}F、^{99m}Tc 和 ^{111}In 标记针对抗人表皮生长因子受体 2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）的 Affibody 分子影像探针，已被成功地用于 PET 显像和 SPECT 显像，应用于肿瘤 HER2 表达的分子显像。在 SKOV3 肿瘤模型中，一些放射性标记的 Affibody 蛋白，如 ^{99m}Tc-maEEE-ZHER2：342、^{99m}Tc-ZHER2：2395-C、^{111}In-CHX-A-DTPA-ZHER22395-C，在注射后 1 小时显示高成像对比率，成像效果较好。其中，^{99m}Tc-ZHER2：2395-Cys 具有最高的靶 / 非靶组织比值，并显示了高度肾摄取，中度肝摄取和所有其他器官的低摄取。在 HER2 中度表达的 LS174T 结肠癌模型中，^{99m}Tc-ZHER2：2395-Cys 也显示了较好的显像效果。

表皮生长因子受体靶向的基于 affibody 分子的探针也已开发。基于抗 EGFR Affibody 的探针显像的研究，如 ^{111}In-BZ-DTPA（ZEGFR：1907）和 ^{111}In-BZ-DTPA-（ZEGFR：1907）2，表明此类探针可用于表皮生长因子受体阳性表达的肿瘤显像。^{111}In-BZ-DTPA-ZEGFR：1907 表现的体内生物学活性与放射性标记的抗 HER2 affibody 分子探针相似，如快速的肿瘤靶向性和高肾摄取等，提示放射性核素标记的 Affibody 分子是探测恶性肿瘤 EGFR 表达具有前景的分子探针。

2. 微型抗体　双链抗体 -diabody 也是目前研究的热点之一。研究证明，^{18}F 标记的抗 HER2 Diabody（微型双功能抗体）能够与乳腺肿瘤细胞产生的 HER2 受体结合，用于肿瘤显像。也有报道应用 ^{18}F 标记的抗癌胚抗原（CEA）T84.66 微型双功能抗体用于肿瘤模型的显像。这种微型双功能抗体比天然抗体的分子量小，体内清除迅速。应用基因工程技术生产的抗体（片段）都可以称为基因工程抗体，目前的基因工程抗体都是在单链抗体的基础上改进的，如 diabody、miniantibody、（scFv）2 等。单链抗体主要来源于抗体库筛选以及从杂交瘤细胞中克隆抗体轻重链进行组装获得。现在较多的都用人源抗体库，筛选人源单链抗体，而很少采用鼠源的抗体。

笔记

由于微型双功能抗体对靶抗原亲和性高，因此还可应用放射性核素标记后应用恶性肿瘤的治疗。

此外，纳米抗体（nanobody）也逐渐成为核医学分子影像的研究热点之一，一些纳米抗体已展示良好的生物学特性。在不同的肿瘤均可见到内皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）的高表达，而这种致癌受体的表达为免疫显像诊断和治疗开辟了新的途径。体内外的研究表明，^{99m}Tc-8B6 纳米体（nanobody）能够与 EGFR 高表达细胞的 EGFR 选择性结合，在鼠肿瘤模型 SPECT 显像显示出肿瘤病灶较高的摄取（5.2%±0.5%），具有特异性高、血液清除迅速（半清除时间 1.5 小时）的优点。应用 ^{99m}Tc-8B6 nanobody SPECT 显像能够分辨出体内中、高度 EGFR 过度表达的肿瘤，其良好的生物分布特性适合于体内肿瘤的显像诊断。

利用基因工程技术生产的微型抗体或纳米体必将取代传统的完整抗体和单抗，成为核医学分子影像探针研究的新亮点。

（三）受体显像

受体显像（receptor imaging）是利用放射性核素标记的某些配体（ligand）与靶组织中某些高亲和力的受体产生特异性结合，反映体内受体空间分布、密度和亲和力的一种无创性方法，具有配体 - 受体结合的高特异性以及放射性探测的高敏感性。目前，受体显像主要应用于肿瘤、心血管疾病和神经精神疾病。肿瘤受体显像主要有神经多肽、类固醇和生长抑素受体显像等，已应用于多种肿瘤的诊断、分期、治疗方案选择与预后评价。神经受体显像研究发展迅速，主要神经受体显像剂有各种放射性核素标记的靶向多巴胺受体、乙酰胆碱受体、5- 羟色胺受体、γ 氨基丁酸 - 苯二氮䓬受体、肾上腺素能受体和可卡因受体等的显像剂。其中，多巴胺受体显像剂研究最活跃也较成熟，主要应用于各种运动性疾病、精神分裂症、认知功能研究和药物作用及其疗效评价等。其次，^{18}F、^{11}C、^{64}Cu 和 ^{68}Ga 等正电子核素放射性标记奥曲肽（octreotide）及其类似物进行的肿瘤生长抑素受体（somatostatin receptors，SRS）显像与治疗已用于肺癌、类癌、甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤和胃肠胰腺神经内分泌肿瘤等。SRS 显像不仅应用于 SRS 表达阳性肿瘤的定位诊断、分期及预后评价等，间接显示肿瘤细胞表面 SRS 的表达程度，指导临床医生选择恰当的治疗方法，还可对是否选择 SRS 介导的靶向治疗的评估以及治疗效果的评价。但是，SRS 显像有一定的局限性，例如肾和肝的摄取较高而影响周围转移灶的鉴别，此时还需结合其他影像学方法分析。此外，雌激素受体显像可对乳腺癌患者抗雌激素治疗进行监测与治疗评估。

受体显像的发展也促进了受体介导的放射配体治疗的研究。配体与相应的膜受体结合，除了能传递细胞信息、引起细胞发生生理、生化改变等生物效应外，还可通过内化（internization）过程与受体一起不断地进入细胞内。进入细胞质的配体和受体可在溶酶体酶的作用下被降解，而受体也可再循环返回至胞膜，成为影响和调节细胞膜受体浓度的重要环节。某些配体与受体之间的结合还可诱导细胞凋亡，若用合适的放射性核素标记能抵抗生物降解的特异性配体，则放射性配体通过与受体结合而聚集在细胞质内，利用其放射性核素衰变时发射的射线，便可有效地杀伤细胞，达到治疗肿瘤疾病的目的。

近年来，应用小分子蛋白质和多肽类放射性药物进行受体显像也是核医学分子影像研究的重要课题。小分子蛋白质和多肽是属于纳米级别的分子，并具有良好的药代动力学性质：血液清除快，非靶组织摄取低，导致低背景信号。其清除率和排泄途径可以通过改变蛋白质序列和标记方法得到优化。以此类小分子蛋白质和多肽为基础的成像方法通常具有肿瘤穿透能力强、毒性低、免疫原性低等特点。并且可以在较短的时间内获得这些框架蛋白的突变体，从而靶向不同的生物标志物。因此，小分子蛋白质和多肽将在分子探针的发展过程中发挥巨大作用。各种配体都有相应的受体，在与受体结合后，通过信号转导系统与某些细胞的生化过程或生理过程相联系，配体与受体的相互作用则是一种重要的分子识别系统。此外，肽比较容易合成（小的可用肽合成仪，大的可用基因重组技术），用于显像只需取大分子肽与结合有关的部分肽段，并

笔记

可根据标记的需要将其与受体结合无关的羧基端延长，为放射标记提供方便，在核医学显像与治疗中有重要的发展前景，将有可能成为21世纪放射性药物发展的支柱。

（四）反义基因显像

反义显像（antisense imaging）是利用核酸碱基互补原理，用放射性核素标记人工合成的特定反义寡核苷酸，引入体内后，通过体内核酸分子杂交而与相应的靶基因结合，与病变组织中过度表达的DNA或mRNA发生特异性结合的过程，显示特异性癌基因过度表达的癌组织或治疗后抑癌基因的表达水平，定位和定量特异的靶基因，从而达到在基因水平早期、定性诊断疾病或评价疗效的目的。反义显像具有不引起免疫反应、探针分子小、易进入肿瘤组织等优点。但目前，选择合适的放射性核素及适宜的标记方法合成探针是反义显像的关键。其要求寡核苷酸探针易大量合成、体内稳定高、靶向性和特异性高等特点。因此，必须对反义寡核苷酸进行化学修饰，增强其细胞通透性和膜内稳定性；利用受体或脂质体介导使反义寡核苷酸定向导入靶细胞；选择合适的放射性核素采用简单的标记方法制备高标记率、高比活度、高特异和高生物活性的放射性寡核苷酸探针。

此外，利用聚集于靶基因局部的放射性核素发射的射线，破坏相应的致病基因，引起DNA链的断裂和损伤，以达到基因放射治疗目的。通过由基因（或部分基因）的改变研究其机体所产生的生化反应或表现型基因，追踪表现型与基因间的关联，用于疾病的分子诊断和生物治疗计划的制订与监测。在这些研究领域中，核医学分子影像将会发挥越来越重要的作用。

在基因显像方面，多药耐药基因的显像研究可以说是一个典型的例子。研究发现，导致肿瘤化疗失败的原因之一是肿瘤对化疗药物的多药耐药（multidrug resistance MDR）。多药耐药是指由一种药物诱发，对该药耐药的同时，对其结构和作用机制无关的化疗药物产生交叉耐药。人类大多数MDR肿瘤都有多药耐药基因（mdr1）的过度表达，其表达产物P-糖蛋白（P-gp）在肿瘤的耐药机制中起重要作用。这种蛋白质存在于癌细胞的细胞膜，会将细胞内的抗癌药物排到细胞外，以致降低这些抗癌药物的疗效。近年研究表明，临床常用的心肌灌注显像剂^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈（MIBI）与有耐药性的抗癌药物相同的途径从癌细胞内排到细胞外，这一信息对于癌症的化疗计划和预测化疗的疗效相当有用，当某些恶性肿瘤行^{99m}Tc-MIBI显像肿瘤时，肿瘤病灶不显影者，提示可能存在多药耐药基因，预示化疗效果不佳。并且，^{99m}Tc-MIBI具有P-gp底物的特征，采用^{99m}Tc-MIBI显像无创、动态监测MDR的变化具有潜在的临床应用价值。

（五）凋亡显像

凋亡显像（apoptosis imaging）指通过体外显像的方法检测细胞自发及诱发性凋亡的位置及程度。细胞凋亡（程序性细胞死亡），是细胞死亡的一种特殊形式，可诱导的有机组织死亡的能量需求形式，其细胞的消失不伴有炎症反应出现，而坏死则是混乱无序的，没有能量需求，导致局部炎性改变，常常继发于突发的细胞内成分释放。凋亡可以由于细胞核受到严重损伤，如射线照射或线粒体内受到各种病毒侵袭等诱导产生，也可通过外部的信号诱导，如fas配体与fas受体之间的相互作用诱导产生。凋亡不仅参与疾病的发生与发展，还对疾病的治疗起重要作用。凋亡显像对于肿瘤治疗疗效的监测和某些疾病的诊断有重要价值。经研究表明，细胞膜上磷脂酰丝氨酸（phosphatidylserine，PS）的异常表达是用于凋亡监测目的的靶物质，而35KD的生理蛋白——磷脂蛋白（Annexin V，又称膜联蛋白）对细胞膜上的磷脂酰丝氨酸微分子具有很高的亲和力。利用Annexin V与PS的高度亲和作用可以早期检测细胞凋亡的发生，具有高度时效性。Annexin V可以通过螯合剂HYNIC（hydrazinonicatinamide）和N2S2与^{99m}Tc直接耦合到巯基基团上进行放射性标记。通过PET、SPECT等核医学影像设备进行探测，可了解活体内肿瘤部位的放射性摄取、细胞的凋亡情况（彩图5-4）。目前，凋亡显像主要用于肿瘤治疗效果监测、心脏移植排斥反应监测、急性心肌梗死与心肌炎的评价等，尤其对肿瘤化疗疗效的监测具有重要的价值。

笔记

四、核医学分子影像技术的优势

核医学分子影像是分子影像领域最有发展前途、最成熟的学科领域，核医学分子影像技术具有传统成像手段所不及的高灵敏度和精确性，它从分子水平进入亚分子水平，无创伤、实时、活体、特异、精细地实现将病变的发生与发展过程的影像化，使许多亚临床状态的疾病和隐匿的遗传性疾病得以明确诊断，从而能早期地准确提供疾病诊断、治疗决策的科学依据；利用聚集于靶点局部的放射性核素发射的射线，进而能够达到靶向放射治疗的目的。

随着核医学与分子生物学等新兴学科的交融发展，核医学设备的不断推陈出新，核医学分子影像将不仅能够进一步从糖、脂肪、核酸、蛋白质等代谢方面，实现多角度和多环节对细胞的分裂、增殖及畸变过的显像应用，还将进一步从细胞的信息传导、通路及其相互作用等生命的基本生物过程，来阐明生命的本质活动和机制。核医学分子影像将成为医学研究领域中不可或缺的重要组成部分，为人类医学的进步发挥至关重要的作用。

（张　宏）

思考题

1. 核医学分子影像技术主要有哪些？
2. 什么是放射免疫显像、受体显像、反义基因显像、凋亡显像？

第六章　体外分析技术

体外分析技术（in vitro analysis techniques），广义地讲，它是泛指以离体组织、血液或体液等作为生物样本，在人体外进行的、分析样本中成分或其含量的检测技术。具体在核医学中，它是指有别于体内进行的放射性核素核素显像和核素治疗，在体外用放射性核素标记配体（ligand）为示踪剂，以结合反应为基础，在试管内或反应杯中进行的检测微量生物活性物质的标记免疫分析技术。其中放射免疫分析技术（radioimmunoassay，RIA）是核医学中建立最早、应用最广泛的体外放射分析技术。

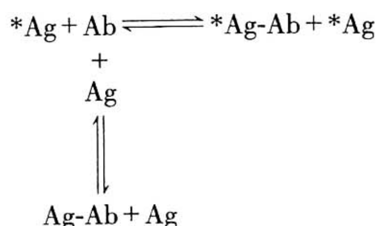
体外分析技术是核医学不可缺少的重要组成部分。利用体外分析技术检测体内超微量生物活性物质的变化，探索生命现象的本质和生命物质变化规律，广泛用于疾病的早期诊断、治疗决策、疗效评估和预后判断，以及应用于分子生物学、细胞生物学和分子药理学等医学基础研究。

近年来由于多种技术的互相渗透，计算机技术的飞速发展，被测血样的数量迅速增加，促进了全自动化分析检测仪器的发展，提高了检测的自动化程度，缩短了检测时间，减少了干扰因素和放射性污染，提高了质量控制水平。体外分析技术日趋成熟，仪器设备的研发和更新，这是体外分析技术发展的必然，就像核医学显像仪器的发展，如由 γ 相机演变成 SPECT、PET、PET/CT 等。目前，在 RIA 的基础上，发展了一大批体外分析技术。

第一节　放射免疫分析

一、基本原理

RIA 的基本原理是利用放射性标记的抗原（*Ag）和非标记抗原（Ag）同时与限量的特异性抗体（Ab）进行竞争性免疫结合反应。这种竞争结合反应可用下式表示：



*Ag：标记抗原；Ag：非标记抗原；Ab：特异性抗体；Ag-Ab：抗原 - 抗体复合物；*Ag-Ab：标记抗原 - 抗体复合物

因 *Ag 和 Ag 两者的免疫活性相同，对 Ab 都具有同样的亲和力。当反应体系中 Ab 和 *Ag 为恒定量、*Ag 和 Ag 的总量大于 Ab 上的有效结合点时，*Ag、Ag、Ab 三者在合适的反应条件（pH、温度等）和充分的反应时间下，*Ag 和 Ag 两者竞争性地与 Ab 结合，形成一定量的抗原 - 抗体复合物。生成 *Ag-Ab 的量与 Ag 的量成函数关系（图 6-1）。

测定 *Ag-Ab 或 *Ag 即可推算出被测的 Ag 量，这种数量关系可以由标准竞争抑制曲线（简称标准曲线）来表示。

标准曲线的制作是利用系列已知浓度的标准 Ag（即标准品）与待测样品在相同条件下反应后，用放射性测量仪（γ- 计数仪）测定 *Ag-Ab（B）或游离 *Ag（F）的放射性。以各浓度点测量的

笔记

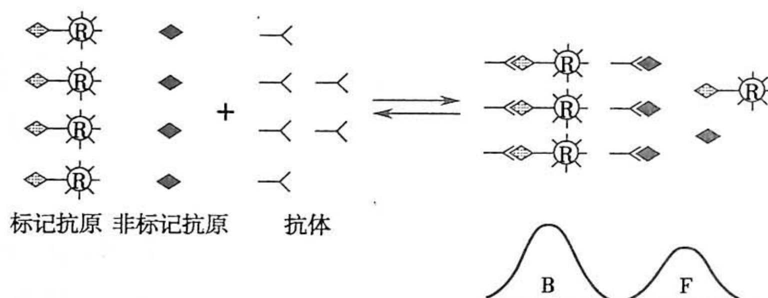


图 6-1 RIA 原理示意图

相应放射性计数(cpm)或用计算参数 [B/(B+F), B/F 或 B/B_0] 为纵坐标作图，即绘制标准曲线(图 6-2A)。

待测样品以其测量或计算的反应参数，通过标准曲线即可查出相应的待检抗原浓度。

为使曲线易于直线化，以减小查值误差，常将坐标值对数(log 或 ln)化(如图 6-2B)。目前已普遍采用计算机进行数据处理、自动绘制标准曲线和自动换算样品中被测物质的浓度，并通过实验室信息系统(laboratory information system, LIS)、医院信息系统(hospital information system, HIS)直接将检测结果传送到医生诊断室，也可通过实验室打印检测结果进行报告。

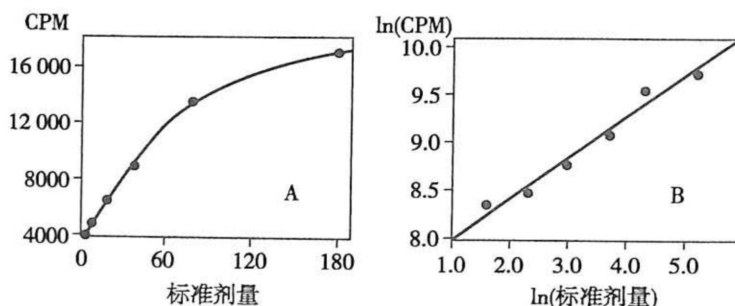


图 6-2 RIA 标准曲线

二、基 本 试 剂

放射免疫分析的反应中主要包括三种试剂；抗体、标记抗原、标准抗原(标准品)，除此之外，现在许多试剂盒还提供分离试剂或材料，缓冲液及质量控制用品等。

(一) 抗体

需要选择亲和力大、特异性强、滴度高的抗体。

1. 抗体的亲和力 是指特定抗原和抗体之间的结合能力和其牢固性，亲和力(affinity)大者反映结合速度快，解离度小。由于抗体和抗原的结合是非极性的，结合和解离处于可逆状态，当两者达到平衡状态时，结合和解离的比率，就是抗体的亲和力，用亲和常数(affinity constant, K)表示。RIA 一般要求 K 值在 10^{10}~10^{12}L/mol。

2. 抗体的特异性 是指抗体分别与相应抗原和抗原结构类似物结合能力的比较。抗体和抗原结构类似物的结合称为“交叉反应”。交叉反应越小，特异性(specificity)越强。

3. 抗体的滴度 以免疫反应中所需抗血清稀释度的倒数来表示，稀释倍数越高，滴度(titer)越高，所需的抗血清量越少，杂质干扰也越少。通常滴度高于 1∶1000 以上，血清中干扰物质影响就很小。

(二) 标记抗原

笔记

用于标记抗原的放射性核素主要有 ^{125}I、^{14}C 和 ^{3}H。目前临床上应用最多的是 ^{125}I，因 ^{125}I 标

记抗原是用 γ 计数器测量，方法简便，成本低，但最重要的是比活度要高，放射化学纯度要好，还要有很好的免疫活性。

1. 比活度　是指每微克抗原上标记放射性核素的千贝克数(kBq/g)。定量范围一般在 10^{-12}~10^{-9}mol。在反应系统中所用标记物的化学量越少，灵敏度越高，但需要有足够的放射性活度，以减少误差，所以对比活度(specific activity)要求较高，因直接影响其灵敏度，比活度高，灵敏度亦高。也应注意比活度受标记方法的限制，每一分子上过多的标记原子会影响标记物的免疫活性和稳定性。

2. 放射化学纯度　是指具有免疫活性的标记抗原占总放射性的百分率应大于 90%，放射性杂质多，会影响测量的精确度。一般标记抗原制备后应在 1~2 个月使用，时间过长易脱碘(^{125}I)，使放射化学纯度(radiochemical purity)降低。

3. 免疫活性　从标记到使用的全过程中各种因素的影响都会造成标记抗原的免疫活性(immune activity)下降，与抗体反应的能力减弱，蛋白质分子上标记过多的碘原子也可引起免疫活性的变化，一般以每个蛋白质分子上只标记 1~2 个 ^{125}I 原子为宜。

(三) 标准品

标准品(standard)即标准抗原，是样品定量的基础，它的质和量的变化会直接影响测量结果。要求如下：①应与被测物属同一物质，其化学结构和免疫活性相同；②放射化学纯度高，影响分析的杂质少；③定量精确。现多用与患者样品基质相似的校准品(calibration)替代标准品。

(四) 分离方法

分离的目的是放射免疫反应达到平衡后，使抗原抗体复合物和游离抗原分开，分别测量其放射性。分离技术直接影响分析结果的准确性，理想的分离技术应具备既安全又迅速，不受其他因素干扰，操作简便，重复性好等优点。常用的分离方法如下：

1. 双抗体法　是用抗原免疫动物产生相应的抗体作为第一抗体，再以第一抗体为抗原免疫另一种动物，所产生的抗体为第二抗体。第二抗体与第一抗体形成的抗原抗体复合物结合后形成第二抗体复合物，其分子量比第一抗体复合物大，可离心分离出来，这种方法称为双抗体法(double antibody method)。本方法的优点是：易分离、特异性强、使用方便。不足：易受其他因素干扰、成本高、操作时间长。

2. 沉淀法　利用某些中性盐和有机溶剂在一定条件下，能使蛋白质沉淀的特性。在不影响 F 的情况下使 B 沉淀，其目的是使 B 和 F 分离。常用沉淀剂有硫酸钠、硫酸铵、聚乙二醇、二氧六环、丙酮等。最常用的是聚乙二醇。沉淀法(precipitation method)的优点是：分离速度快，价格便宜。不足：分离效果易受温度、pH、蛋白质含量、试剂浓度等因素的影响，非特异性结合较高。

3. 双抗体法 + 沉淀法　此方法取之前两者的优点，易分离、速度快、特异性强、价格低廉、使用方便，弥补了操作时间长等不足。

4. 吸附分离法　应用特殊处理的吸附剂，最常用的是葡聚糖包被的活性炭，其表面有微细网眼，可吸附小分子物质，而大分子的抗原 - 抗体复合物则在反应液中，经离心使 B 和 F 分离，吸附分离法(absorptive separation method)简单快速，经济易得，但非特异性结合偏高，缺乏专一性，干扰因素较多。

5. 固相分离法　固相分离法(solid phase separation method)又称免疫吸附法，是近年来发展较快的方法，它是将抗体或抗原通过物理吸附或化学结合的方式联结在固相载体上，免疫反应在固相载体上完成，达到平衡后形成固相的抗原 - 抗体复合物(B)，使其与 F 分离。固相材料品种较多，如纤维素、凝胶颗粒、多孔玻璃微球等。此方法的优点是：操作简便、快捷，不用离心，且分离效果好。不足是：抗体活性的回收率低。因大分子抗体与固相连接时会造成亲和力下降，灵敏度会受影响。

笔记

(五) 放射性测量仪器

如用 ^{125}I 做标记，常用 γ 井型计数器（well-type counter）对 γ 射线进行测量。如用 ^{3}H 或 ^{14}C 做标记用液体闪烁计数器（liquid scintillation detector）对 β 射线进行测量。配以计算机系统对被测样品自动测量，数据处理和打印结果。

三、质 量 控 制

放射免疫测定是一种超微量分析方法，样品量甚微，反应环节多，干扰因素多，易出现误差。如：仪器的性能、试剂和样品的质量、检测方法和操作人员的水平等，均可影响结果的可靠性，所以放射免疫分析必须进行质量控制。

质量控制（quality control，QC）的目的是对整个分析过程中的任何环节造成的误差进行经常性的检查，以保证分析误差控制在可接受的范围内，因此严格的质量控制非常重要。放射免疫分析的质量控制包括：实验室内部质量控制（即室内质量控制，简称室内质控）和实验室间质量评价（即室间质量评价，简称室间质评）。前者是实验室内的专业技术人员通过对整个检测系统的性能评价，评价检测结果的精确度；后者是由地区性或全国性机构通过发放一定数量的样本给各实验室进行检测，再收集各实验室的结果进行比较，得出共性或个性的信息，并反馈给各参加室间质评活动的实验室，以促进持续持量改进。因此，室间质量评价考察实验室的准确性。

(一) 室内质量控制

室内质量控制（internal quality control，IQC）是保证从采集样品开始到发出报告的全过程能及时发现检测过程中出现的各种误差，分析发生的原因，实施修正办法，以确保检测结果的准确性。内容如下：

1. 零标准管结合率（$B_0\%$） 即最大结合率，当标准抗原为零时标记抗原与抗体的结合率，一般要求在 30%~50%。该指标主要反映特异性抗体的质量是否稳定。

2. 非特异性结合率（NSB%） 是指不加特异性抗体时标记抗原与非特异物质的结合率，一般要求 <5%~10%。NSB% 增高，测定结果的假阳性率增高。

3. 最低浓度管和最高浓度管的结合率之差应大于 30%。

4. 标准曲线连线回归的参数 截距 a，斜率 b 和相关系数 r 是标准曲线的主要质控指标，要求 a、b 值稳定，$r>0.99$。标准曲线可用部分的斜率越大，灵敏度越高，但可测量的范围相对变小。

5. ED25、ED50、ED75 即标准曲线的结合率在 25%、50%、75% 时对应的抗原浓度值，它反映标准曲线的稳定性，有助于批间结果的比较。

6. 质控品 IFCC 定义是指专门用于质量控制目的的标本或溶液，不能用于校准。分定值和不定值两种。理想的质控品（quality control materials）应该具有以下特征：

（1）人血清基质；

（2）无传染性；

（3）添加剂和抑菌剂的量尽可能少；

（4）瓶间差异小；

（5）冻干品复溶后的定性好；

（6）有效期 1 年以上。

7. 质控图 通常情况下，实验室技术人员将质控品插入患者样本之中，并与患者样本同时测定，将所测得的质控品结果按一定的规则逐日绘集在一起，即形成质控图（quality control chart）。定量分析项目的室内质控常选用 Levey-Jennings 质控图。按检验结果要求的高低和检验项目质控的难易程度，可选择高、中、低三水平质控品之一个水平、两个水平或三个水平进行室内质控。所用质控品，可以是已知值的、也可以是未知值的质控品。对未知质控品，通常以 20 次的测定结果来计算均值（$\bar{x}$）和标准差（SD），定出质控限（如 $\bar{x}\pm 2SD$ 为警告限，$\bar{x}\pm 3SD$ 为失

笔记

控线)；对已知质控品，可直接引用(不推荐)厂家提供的 $\bar{x}$ 和 SD。无论已知还是未知质控品，在实际使用中都要进行修正，通常每个月进行一次，即重新计算 $\bar{x}$ 和 SD，连续 2~3 个月后，所控项目即可实现常态化。如图 6-3 就是按不同水平绘制的质控图。

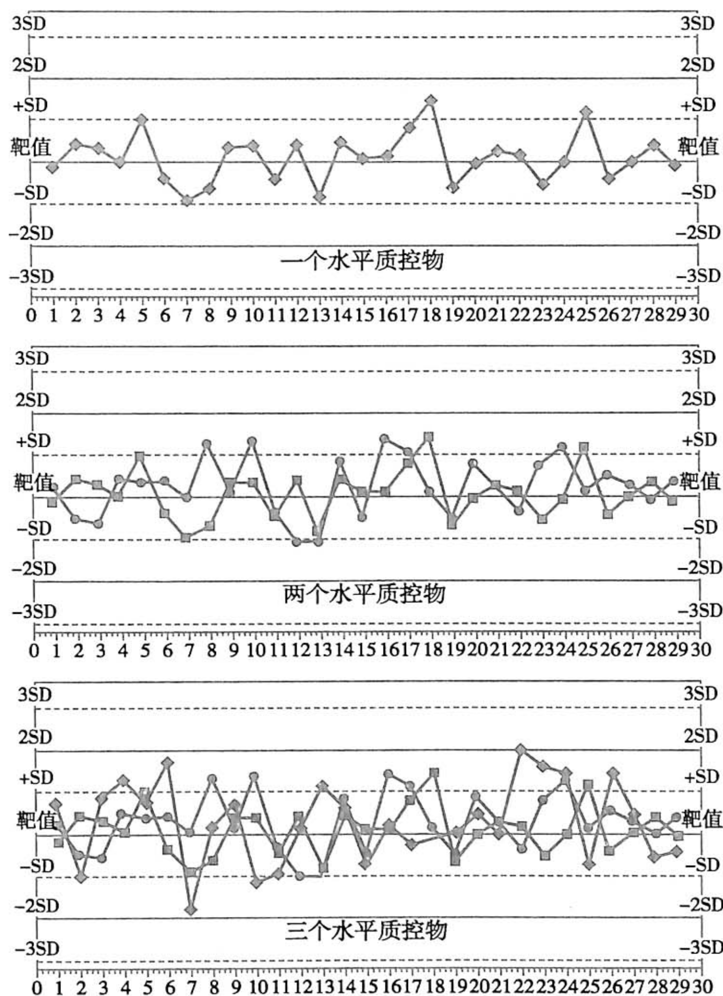


图 6-3　室内质控图

8. 失控的判断　判断失控的标准是质控规则。质控规则是解释质控数据和判断质控状态的标准。当质控结果不能满足某一规则要求时，表示该批检测违背此规则。如 1_{3S} 或 2_{2S} 规则，即，当一个质控结果超过 $\bar{x}\pm3SD$ 时或连续 2 个结果超过 $\bar{x}\pm2SD$ 时，即为失控。失控后，须查找原因，待纠正后重新检测该批样本，原有检测结果则不能发出。

(二) RIA 质量控制常用指标

1. 精密度　又称重复性(repeatability)，是指同一样品在多次重复测定中所得结果的一致程度。一般用变异系数(coefficient of variation，CV)来表示该方法的精密度(precision)，RIA 通常要求批内 CV＜5%，批间 CV 在 5%~10%，甚至更小。

2. 灵敏度　灵敏度(sensitivity)是指测定方法的最小可检出量，即从生物样品中能够检出某物质的最小浓度。RIA 的灵敏度是指能够测定的用统计学方法可以与零剂量管相区别的最小量。

3. 准确度　指测定值与已知真实值在数量上的符合程度，可用回收率来表示(回收率＝测定值/真实值×100%)。准确度(accuracy)一般要求达到 90%~110%。

4. 特异性　主要取决于抗体的特异性(specificity)，交叉反应越少，特异性越好。

5. 稳定性　稳定性(stability)指试剂盒在适宜的保藏条件下(温度、湿度、光线等)，在有效期内保持原有性能不变的能力。

笔记

6. 健全性 健全性(perfectly)又称可靠性(reliability),是评价标准品与被测物的免疫活性是否相同,为此,它应有合理的正常值及正常范围,正常与异常之间有良好的界限,借助标准曲线与样品稀释曲线的平行性,来分析方法的可靠性。

(三)室间质量评价

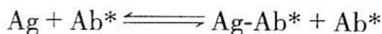
室间质量评价(external quality assessment,EQA)是利用实验室间的比对来确定实验室能力的活动。常由一个外部独立机构(如市、省或国家临床检验中心)按预先规定的条件,由多家实验室对相同样本进行检测,收集检测结果进行分析评价,再反馈信息给参评实验室,以此评价实验室操作的过程。实际上它是为实验室确保维持较好的检测水平、保证检验结果有较高的准确性而对其能力进行考核、监督和确认的一种验证活动。

第二节 免疫放射分析

免疫放射分析(immunoradiometric assay,IRMA)与放射免疫分析的主要区别在于用放射性核素(^{125}I)标记的是抗体,而不是标记抗原,待测物与过量标记抗体发生反应,是非竞争性的免疫反应。其灵敏度和可测范围均优于放射免疫分析,操作程序较简单。

一、基 本 原 理

用放射性核素标记抗体,过量的标记抗体与待测抗原混合,待充分反应后,除去游离的标记抗体,其放射性强度与待测抗原成正比。可用下式表示:



$$Ag + Ab^* \Longleftrightarrow Ag\text{-}Ab^* + Ab^*$$

Ag:待测抗原;Ab*:标记抗体

最早建立的是单位点法,其原理是以 ^{125}I 标记抗体,用过量的标记抗体与待测抗原(或标准品)反应,形成标记抗体 - 抗原复合物。待反应平衡后,分离出多余的标记抗体,测上清液中的放射性活度。将待测抗原的结合率与标准抗原的标准曲线进行比较,即得所测样品的含量。由于该法在实际运用中需要采用特异性较高的单克隆抗体,而且每一种特定抗原均需专一的标记单克隆抗体,因而单位点法运用范围有限。

二、实 验 方 法

随着单克隆抗体和生物素 - 亲和素放大系统的应用及固相分离技术的进步,免疫放射分析技术日趋完善,目前常用实验方法有以下几种:

1. 双抗体夹心法 双抗体夹心法(double antibody sandwich method)又称双位点法(Double-locus method),将固相抗体先与待测物(抗原)结合,再与 ^{125}I 标记的另一抗体反应,给予一定的时间,适宜的反应条件,充分反应后,形成固相抗体 - 抗原 - 标记抗体复合物。洗去未结合标记抗体,测固相放射性。

2. 标记第三抗体法 标记第三抗体法(labeled third antibody method)又称标记双抗法(labeled double antibody method),是将 ^{125}I 标记在第三个抗体上即为夹心法中原来的标记抗体不再标记,而标记的第三抗体则是针对该抗体的,即用该抗体作为抗原去免疫兔(或羊)而得到的抗体。如果该抗体是免疫鼠制备的,则凡是兔(或羊)抗鼠免疫球蛋白制备的抗体都可以用,所以这个抗体具有多用性。

3. 双标记抗体法 双标记抗体法(double labeled antibody method)是利用抗原有多个抗原决定簇,在单抗制备上筛选出 3 个以上的特异性 McAb,其中一个涂饰在固相上,其余两个分别进行 ^{125}I 标记,这样的复合物比活度高,利于提高灵敏度和精密度。

笔记

免疫放射分析具有以下优点:反应速度快、灵敏度高、特异性强、稳定性好。缺点:目前还

主要限于蛋白质和多肽抗原，很多小分子半抗原和短肽还不能应用。

体外放射分析除放射免疫分析和免疫放射分析外，还有放射性受体分析、竞争性蛋白结合分析、酶放射分析和用放射性核素标记不同的配体进行定量或定性分析等方法。

第三节　非放射免疫分析

近年来非放射标记免疫分析技术（non-isotopic immunoassay）迅速发展，如酶标记免疫分析、化学发光免疫分析、时间分辨荧光免疫分析和固相膜免疫分析等多种体外标记免疫分析技术等。非放射性免疫分析与放射性免疫分析的基本原理相同，但所用的示踪剂（即标记物）不同，因而检测标记物的方法也不同，其优点是除具有放射性免疫分析的高灵敏性和特异性外，还避免了放射性免疫分析核污染和因核素衰变所致试剂有效期短的缺点。

近年来，特别是多种技术的相互渗透，自动化程度的提高等，极大地提高了检测的灵敏度，增加了检测范围，提高了检测速度。因此应用前景广泛，本节对这些技术作一简要介绍。

一、酶标记免疫分析

酶标记免疫分析（enzyme immunoassay，EIA）是以免疫学（抗原抗体反应的特异性）和酶学（酶促反应的生物放大作用）结合发展起来的免疫分析技术。其原理是以酶标记抗体与样本中待测抗原相结合形成酶标记抗原 - 抗体免疫复合物，再利用酶促反应使待测物与酶标记免疫复合物作用，使底物显色而被测定。因酶具有高效催化作用，放大检测效果，这样就大大提高了检测的灵敏度。常用的示踪酶有辣根过氧化物酶、碱化磷酸酶和葡萄糖氧化酶等，各有其相应的底物。

典型的 EIA 是酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA），即用酶标记的抗体与聚苯乙烯形成固相复合物，加入待测物后，通过抗原、抗体的结合反应，形成特异性抗原 - 抗体复合物，洗去游离抗原，然后在酶的催化作用下使底物反应并显色，通过比色分析可以判断待测标本中特异性抗原或抗体的量的多少。可见，酶标记免疫分析的基本原理与放射免疫分析或免疫放射分析相同。

二、化学发光免疫分析技术

化学发光免疫分析技术是基于化学发光反应和免疫反应建立起来的免疫分析技术，它既具有免疫反应的高特异性，又具有化学发光的高敏感性。化学发光免疫分析技术中免疫反应的基本原理与放射免疫分析和酶标记免疫分析技术相同，其区别仅在于标记物不同，因而测定方法各异。根据发光物质应用方式的不同，化学发光免疫分析技术可分为以下一些基本类型：①化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassay，CLIA），就是用能产生化学发光的化合物代替放射性标记物，其他步骤和 RIA 或 IRMA 基本相同。②化学发光酶免疫分析（chemiluminescence enzyme immunoassay，CLEIA），标记物是碱性磷酸酶标记的抗体。经过夹心法免疫反应（和 IRMA 相似），复合物带有酶标记，加入底物，酶促反应使底物断裂，产生化学发光。③电化学发光免疫分析（electrochemluminescence immunoassay，ECLI），应用电化学发光反应的底物三联吡啶钌作为标记物，标记方法是将其衍生物 N- 羟基琥珀酰胺（NHS）酯可通过化学反应与抗体或不同化学结构的抗原分子结合，制成标记的抗原或抗体。

三、时间分辨荧光免疫分析

时间分辨荧光免疫分析（time resolved fluoroimmunoassay，TRFIA）是一种特殊的荧光分析法，其原理是将能发荧光的物质原子标记抗原或抗体，通过测定荧光量，定性或定量分析抗原

笔记

或抗体，也可标记蛋白质、多肽、激素、核酸探针等。用具有长荧光寿命的物质作为荧光标记物，常用的是稀土元素（即镧系元素）如：铕（EU）、铽（Tb）、钐（Sm）、镝（Dy）等。这些稀土元素的螯合物可与抗原、抗体结合，在紫外光的激发下，可产生持续一定时间、一定光峰的荧光，而其他非特异荧光寿命短，采用延迟测量完全可以排除杂质背景荧光的干扰。该方法具有特异性强、稳定性好、适用范围宽、样品用量少、自动化高、且速度快等优点。不足：仪器主要靠进口，试剂品种少，虽然国产的仪器已研制成功，试剂盒可兼容，但有待进一步完善。现将放免和非放免标记分析技术性能作一比较（表6-1）。

表6-1 放免和非放免标记分析技术性能比较

	RIA	EIA	TRFIA	CLIA	ECLIA	CGIA
示踪物	^{125}I	酶	Eu^{3+}	酶，吖啶酯	$[Ru(bpp)]^{2+}$	Au
反应条件	液固	固	固	固	固	固
操作程序	简易	简易	简易	简易	简易	简易
分析自动化	否	否	可	可	可	可
分离B、F	离心、洗涤	洗涤	洗涤	洗涤	洗、均相	-或均相
稳定性	高	较差	高	高	高	高
标记物有效期	短	较长	长	长	长	长
影响结果的因素	多	多	多	少	少	少
温育时间	长	较短	长	较短	短	最短

注：部分内容引自李振甲，标记免疫分析与临床，2000，7(3)：156-159。

四、胶体金标记分析技术

胶体金标记分析技术（colloidal-gold immunoassay，CGIA）是以胶体金为标记物，应用于免疫组织化学或免疫分析中，对抗原或抗体物质进行定位、定性乃至定量研究的标记技术，它已成为继放射性核素、荧光素和酶等标记技术之后的又一种新的标记技术。

胶体金标记是利用氯金酸（$HAuCl_4$）在还原剂作用下，金离子被还原后聚合成直径1~150nm的金颗粒，由于静电作用，金颗粒之间相互排斥而悬浮成为一种稳定的胶体状态，形成带负电的疏水胶溶液，故称胶体金。胶体金标记实际上就是蛋白质等高分子物质被吸附到胶体金颗粒表面的包被过程。因胶体金溶液中的金离子所聚合形成的金颗粒直径小，仅以纳米计（1~150nm），故又称纳米金。因此，CGIA又称为纳米金标记技术（nanogold labelling technique）。

胶体金本身为红色，不需要加入发色试剂，与RIA或IRMA比，不需分离结合物；与EIA比，不需要终止底物反应步骤，因而它具有简单、快速、准确和无污染等优点，在医学、动植物检疫、食品安全监督各领域得到了日益广泛的应用。目前发展的胶体金试纸条由于其方便、快捷、可操作性强而日益受到大家的重视。

第四节 体外分析技术的发展和现状

核医学体外分析技术应用广泛，遍及临床各学科，是临床诊断、治疗、观察疗效、预后评价及医学研究等不可缺少的检测手段。由于可以进行体内超微量、分子水平的生命活性物质的检测，可以早期发现疾病，在还没有症状时诊断疾病，是对临床疾病诊断的革新。

20世纪60年代由Yalow和Berson等偶然观察到^{125}I标记的胰岛素与胰岛素抗体的结合与体系中存在的非标记胰岛素的量呈一定的相关性。从而建立了放射免疫分析法。这是医学生物学界微量分析中的创新，因此获得了诺贝尔奖。在当时，因其具有其他检测方法所不能比拟

笔记

的特点：①灵敏度高，可分析 10^{-15}g/L 的微量生物活性物质；②操作简便，成本低，血清、血浆、体液，组织匀浆等不加提纯可直接测量。所以很快由激素扩展到其他领域，如：药理学、血液等，成为 20 世纪 60~80 年代中期医学分析领域中占统治地位的分析技术。

放射免疫分析法经过了几十年的历程，日趋完善，随着单克隆抗体技术的进步以及标记和分离技术的不断发展，这种超微量分析技术在医学上的应用范围不断扩大。在放射免疫分析理论的基础上相继衍生出许多非放射性标记免疫分析技术。一是用体内其他具有特异结合能力的一对结合体代替抗原、抗体建立的方法，有竞争性受体结合分析法、竞争性蛋白结合分析法等。二是用其他的灵敏度高的标记方法代替放射性核素标记，主要有荧光、酶、化学发光、电化学发光、稀土元素标记、荧光极化免疫分析等。三是放射性非竞争结合分析（non-competitive radioactive binding assay），代表方法是免疫放射分析。

历经数十年发展的事实证明，免疫标记技术正日益向非核素标记免疫分析的方向发展，且已渗入到临床常规项目的检测之中。但是，因放射免疫分析具有灵敏度高，特异性强，特别是检测成本低，检测项目多等优点，RIA 仍然具有很大的应用价值。在生物医学基础研究中，新的生物活性物质的发现日益增多，成为基础医学科研中的热门课题。研究这些新的活性物质和某些疾病发生及发展的关系，需要建立高灵敏度、高特异性的检测方法，高自动化的非放射性标记免疫分析，在生命科学实验中是不能取代 RIA 技术的。由此可以预测，在生物医学研究中，RIA 技术将成为新的生物活性物质检测的首选方法。因此，RIA 和其他放射示踪技术仍处在不断更新换代的发展阶段。特别是第 5 代 RIA 技术的出现，使得其较之其他技术在方法学上有了更多的优势，尤其是纳米磁性固相技术的应用，为 RIA 自动化技术的发展提供了有力帮助。

实现 RIA 分析程序完全自动化，需要进行三个关键性的技术改革：①以试管固相技术取代常规液相技术；②缩短抗原和抗体结合达到平衡的时间；③自动化程度提高以适应医学临床检测样品的增多。

非放射性标记的免疫分析从 20 世纪 80 年代以来得到快速发展。如将酶免疫分析技术（enzyme immunoassay，EIA）与荧光技术或化学发光技术结合，建立的荧光酶免疫分析（fluoro enzyme immunoassay，FEIA），化学发光酶免疫分析（chemiluminescence enzyme immunoassay，CLEIA），提高了灵敏度，增大了检测范围；还有在时间分辨荧光免疫分析（time resolved fluoroimmunoassay，TRFIA）等方法中应用新技术实现了多个待测物同时检测，实现多重标记以提高灵敏度；以及开发了荧光极化免疫分析技术等。目前，时间分辨荧光免疫分析试剂盒及高度自动化测量仪已进入临床应用。随着检测方法的日益多元化、自动化、范围广、灵敏度高，极大地推动了体外分析法的发展，也弥补了 RIA 的不足，使生物医学检验技术进入了一个新阶段。

（佟家富）

思考题

1. 放射免疫分析的基本原理是什么？其与免疫放射分析的主要区别点有哪些？
2. 放射免疫分析的基本试剂包括哪些？要求分别是什么？
3. 常见的非放射免疫分析方法有哪些？

笔记

第七章　放射防护

核射线广泛存在于人类生活的天然环境中，甚至在自然状态下人体内也含有放射性核素，生活中，核射线每时每刻都和每一个人紧密接触着。

随着经济和社会的发展，核射线在人类日常生产和生活中应用得越来越广泛，为人类社会的进步和公众健康水平的提高作出了重要贡献。它给人类带来的益处远远大于其产生的危害，且其危害是可以预防的。

核医学科（室）是医用放射性核素集中使用的科（室）。核射线是核医学临床工作中最基本的要素之一，即核医学的每一项诊疗工作都离不开核射线。

掌握核射线的基本知识和防护措施，趋利避害，不仅是对工作人员的基本要求，更重要的是要使患者和公众科学认识核射线，使核射线的照射降到尽可能低的水平。

第一节　辐射剂量单位

一、照　射　量

照射量（exposure）是表示射线空间分布的辐射剂量，即在离放射源一定距离的物质受照射线的多少，以 X 射线或 γ 射线在空气中全部停留下来所产生的电荷量来表示。国际制单位以在单位质量受照物质中射线能量全部转换成的同一符号电量的值来表示，即库仑·（公斤）$^{-1}$，简写为 C·(kg)$^{-1}$。照射量传统的单位是伦琴（roentgen，R），1 伦琴表示 X 射线或 γ 射线在 1kg 的空气中全部能量被转换成电能所产生的电荷量为 2.58×10^{-4} 库仑。照射量除了与放射源的活性大小有关，还与被照物体与放射源的相对位置有关。离放射源越远，受照的照射量越小。

二、吸 收 剂 量

吸收剂量（absorbed dose）定义为单位质量的受照物质吸收射线的平均能量。单位是戈瑞（gray，Gy），1Gy 表示 1 千克受射线照射物质吸收射线能量为 1 焦耳，简写为 J·(kg)$^{-1}$。传统的吸收剂量的单位是拉德（rad），1rad 等于 0.01J·(kg)$^{-1}$，即 1Gy 等于 100rad。

吸收剂量难于直接测量，一般是通过测定照射量来求得。在放射性核素治疗和放射治疗决定靶区处方剂量都以吸收剂量计算。

三、当 量 剂 量

当量剂量 H_{TR}（equivalent dose）表示经辐射的权重因子 W_R 加权的吸收剂量，单位为 J/kg，是衡量射线生物效应（biological effects）及危险度（hazard）的辐射剂量，国际制单位是希沃特（sievert，Sv），旧制单位是雷姆（rem），1Sv＝100rem。

当量剂量不仅与核射线辐射所产生的吸收剂量有关，还与辐射本身的性质如射线的电荷、动能和质量等有关。生物体在受到同样剂量的吸收剂量照射时，产生的生物效应可以是不相同的。当量剂量 H_{TR} Sv 可以用组织器官（T）从某种射线得到的吸收剂量 D_{TR} Gy 乘上该射线的权重因素 W_R（weighting factor）求得：

$$H_{TR}=D_{TR}\cdot W_R$$

γ 射线、X 射线、β 射线，正电子的 $W_R=1$，即 1Sv＝1Gy。

笔记

第二节　作用于人体的放射源

一、天然本底辐射

天然本底辐射是指在人类生存的自然环境中存在的多种射线和放射性物质，包括宇宙射线（cosmic radiation）、宇宙射线感生放射性核素（cosmogenic radionuclide）和地球辐射（earth radiation）。

（一）宇宙射线

宇宙射线是由于星球碰撞、爆炸等形成的微粒在宇宙空间磁场的作用下形成的高能粒子流，其中主要是质子，其次是 α 粒子和重离子等，一般称为初级宇宙射线。初级宇宙射线从宇宙空间进入大气层后，与空气分子发生核反应形成光子、电子、质子、中子、π 介子等射线，形成对地球的天然辐射，称为次级宇宙射线。宇宙射线的特点是能量范围宽，强度随海拔高度、纬度的不同而变化，海拔越高，强度越大。宇宙射线对人体产生外照射。

（二）宇宙射线感生放射性核素

初级宇宙射线从宇宙空间进入大气层后，与空气分子发生核反应除放出射线外，还产生 ^{3}H、^{14}C、^{7}Be、^{22}Na、^{85}Kr 等放射性核素，被称为宇宙射线感生放射性核素。这些感生放射性核素对人体的影响同于宇宙射线，但它们随着尘埃或雨水降落到地面也可产生内照射。

（三）地球辐射

地球辐射是指由于在地球里天然存在的放射性核素对人体产生的辐射。包括系列衰变放射性核素和 ^{40}K、^{14}C 等单独存在的天然放射性核素。系列衰变有铀系、锕系和钍系三种。系列衰变放射性核素由于有半衰期很长的起始衰变母体核素和经过多代的连续衰变，衰变子体也具有放射性，所以能在地球上长期产生放射性，是地球天然辐射的主要来源。非系列衰变的天然放射性核素中，^{40}K 的半衰期为 1.28×10^{9} 年，^{14}C 的半衰期为 5730 年，但 ^{14}C 可以通过宇宙射线与大气层分子的核反应不断产生，而且在自然界保持一定的量。地球辐射对人体的影响有外照射和内照射，不同地区有明显差别。

（四）本底当量时间

本底当量时间（background equivalent radiation time）表示接受核医学检查的患者所受的辐射剂量相当于在一定时间（几月或几年）内受的天然本底辐射的剂量，因为天然本底辐射是人一生中不可避免的，正常情况下对人体无害的。例如，一般患者在一次普通的核医学显像过程中全身接受的平均辐射剂量约为 3.6mSv，大约相当于世界上多数地区一年的平均天然本底辐射剂量（1~6mSv）。据报道美国和加拿大地区居民平均一年受到天然本底辐射剂量约 3.0mSv，吸烟者可增加到 3.6mSv 左右。各种天然辐射源对我国公众所致内外照射剂量的平均水平，由天然辐射所致内外照射剂量总和为 $2.26mSv \cdot a^{-1}$，波动在 $2\sim3mSv \cdot a^{-1}$。

二、医疗辐射

我国公众受各种电离辐射源所致照射剂量，以天然辐射为主，占总照射剂量的 91.9%，其次为医疗活动带来的辐射，约占 4.9%。

在与医疗辐射有关的临床实践中，最优化和正当化是重要的指导原则。通过相关医疗活动，患者能够获得最大利益，利大于弊，同时保障公众和从业人员的辐射安全。在达到诊疗目标的前提下，降低医疗辐射，杜绝不必要的照射。

医疗辐射总的变化趋势是：一方面接受诊治的人数逐年增加；另一方面由于技术装备和治疗方式的不断改进，医疗辐射逐年降低。

笔记

三、其他人工辐射

(一) 火力发电站

火力发电站释放的主要放射性核素是钍(Th)和氡(Rn)及其衰变子体。

(二) 其他人工辐射

主要包括消费产品中的人工辐射,这些生活用品中或掺入了放射性核素,或能发射 X 射线。它概括了辐射发光产品、工业表盘和钟表、电子或电器件、静电消除器、烟雾探测器、含铀和钍的制品等,这些产品通常是由 ^{226}U、^{147}Pm、^{3}H 和 ^{241}Am 等放射性核素释放出的辐射作用于闪烁体而产生效能。此类人工辐射所引起的集体有效剂量当量虽小,但由于其广泛运用,接触人群甚广,从产品的生产、销售和使用,应提出严格的规定限制。

第三节 放射性对人体的影响

一、确定性效应与随机效应

辐射对生物体的影响分为确定性效应和随机效应。

(一) 确定性效应(determinate effect)

确定性效应是指辐射损伤的严重程度与所受剂量呈正相关,有明显的阈值,剂量未超过阈值不会发生有害效应。一般是在短期内受较大剂量照射时发生的急性损害。

(二) 随机效应(stochastic effects)

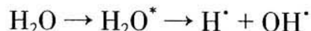
随机效应研究的对象是群体,是辐射效应发生的概率(或发病率而非严重程度)与剂量相关的效应,不存在具体的阈值。随机效应意味着低的辐射剂量也可能造成损害。因此,在放射防护中关注剂量限值的同时,也应尽可能降低剂量水平。

二、辐射损伤的化学基础

射线与物质相互作用可直接导致生物分子的电离和激发,以及由此而产生的自由基(radicals)导致的继发作用。主要是水自由基对生物分子的损伤作用。

自由基是有一个或多个不配对电子而能独立存在的原子或分子,具有极高的不稳定性和化学反应性,存在的时间极其短暂。例如,OH 自由基半衰期为 10^{-9}~10^{-1} 秒,可以迅速地引起其他生物分子结构的破坏。自由基以在元素符号或分子式的上方注上一个小圆点来表示,例如 $H^{\cdot}$,$CH_3^{\cdot}$等。

水是生物体内含量最多的物质。当放射线作用于水分子时,引起水分子的激发和电离。被激发的水分子处于不稳定的较高能量状态,激发能可转变为振动能引起化学键断裂,产生氢自由基和氢氧自由基,主要反应如下:



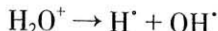
$$H_2O \rightarrow H_2O^* \rightarrow H^{\cdot} + OH^{\cdot}$$

水分子被电离时发生以下变化:

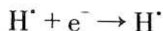


$$H_2O \rightarrow H_2O^+ + e^-$$

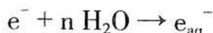
H_2O^+ 是不稳定的,可进一步发生以下反应:



$$H_2O^+ \rightarrow H^{\cdot} + OH^{\cdot}$$



$$H^{\cdot} + e^- \rightarrow H^{\cdot}$$

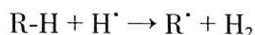


$$e^- + n\,H_2O \rightarrow e_{aq}^-$$

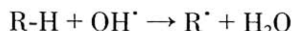
e_{aq}^- 是水分子电离产生的自由电子的动能被耗尽后,被水分子俘获形成的水合电子(aqueous electrons)。水合电子具有极强的还原性。

笔记

以上反应形成的自由基及水合电子能进一步与生物大分子反应。例如有机大分子为R-H，可表示为



$$R\text{-}H + H^{\cdot} \rightarrow R^{\cdot} + H_2$$



$$R\text{-}H + OH^{\cdot} \rightarrow R^{\cdot} + H_2O$$

水自由基与生物大分子作用形成的新的自由基又可和其他分子反应，例如：



$$R\text{-}H + {}^{\cdot}C^6H^5 \rightarrow R\text{-}C^6H^5 + {}^{\cdot}H$$

生物大分子可能受到射线的直接作用，但辐射损伤的化学基础主要是自由基的作用。自由基通过以上反应可以直接作用于生物大分子：①核酸分子、蛋白质分子等。对核酸分子主要作用于碱基、磷酸二酯键、核糖。②通过脂质过氧化作用造成体内包括细胞膜、线粒体膜、溶酶体膜、核膜等生物膜（biological membranes）的损伤，使生物膜的能量传递、物质转运、信息识别等功能受到影响。生物膜主要由脂质和蛋白质组成，自由基作用于脂肪酸碳链的不饱和键，是相邻的不饱和键形成共轭双键，这样的结构易于与氧发生反应形成过氧化物。

人体内，损伤和修复几乎是同时存在的。无论是大分子的损伤还是自由基的产生造成的损伤，体内都有完善的修复机制。损伤因素解除后，机体在短期内就会恢复正常。对于辐射引起组织细胞的损伤，生物机体具有完善的防御机制，有一系列的修复体系。除了辐射等外源性因素产生自由基以外，正常情况下机体自身生物氧化过程中也生成自由基，机体内存在清除自由基的酶类以达到自我保护的作用。这类酶类统称为抗氧化酶（antioxygen enzymes），主要包括过氧化氢酶（catalase），过氧化物酶（peroxidase），超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）等。

第四节　辐射防护的原则和措施

一、放射防护的基本原则

根据ICRP第26号出版物以及我国《放射卫生防护基本标准》（GB4792-84），放射防护的基本原则为：

1. 实践的正当化　医疗实践所致的射线照射同社会和个人从中获得的利益相比是可以接受的。即确定该医疗实践是否应该进行。

2. 放射防护的最优化　在确定该医疗实践是可行的前提下，使受照辐射剂量尽可能减低，以最小的代价，获得最大的净利益，避免一切不必要的照射。

3. 个人剂量的限值　在正当化和最优化原则指导下的医疗实践有力地保障了受检者、公众和从业人员的获益和辐射安全情况下，我国《放射卫生防护基本标准》（GB4792-84）确立了个人剂量限值，确保受照射人员所接受的剂量当量不应超过规定的限值。

放射工作人员的年剂量当量是指一年工作期间所受外照射的剂量当量与这一年内摄入放射性核素所产生的累积剂量当量二者的总和，但不包括天然本底照射和医疗照射。对放射工作人员进行剂量限制要考虑随机性效应和非随机性效应。同时满足以下两种限值：①为了防止有害的非随机效应，任一器官或组织所受的年剂量当量不得超过下列限值：眼晶体为150mSv（15rem），四肢、皮肤为500mSv（50rem）；②为了限制随机性效应，放射工作人员受到全身均匀照射时的年个人有效剂量限值为连续5年平均20mSv，但可允许其中一年达到50mSv。

2012年卫生部公布了新版《GBZ165-2012X射线计算机断层摄影放射防护要求》，首次公布了针对不同人群、不同部位CT检查的诊断参考水平。新版标准将于2013年2月1日起实施，旧版标准同时废止。根据《防护要求》，典型成年患者X射线CT检查头部、腰椎和腹部的诊断参考水平分别为50mGy、35mGy和25mGy，0~1岁儿童患者胸部和头部诊断参考水平为23mGy和28mGy。《防护要求》提出，CT工作人员应在满足诊断需要的同时，尽可能减少受检者所受照

笔记

射剂量。在开展CT检查时，做好非检查部位的防护，严格控制对诊断要求之外部位的扫描。

二、外照射防护的措施

1. 时间(time) 通过熟练的操作、科学有效的工作流程和工作场所分区分流，可尽量缩短与核射线接触的时间。

2. 距离(distance) 对于点源，某一位置的辐射剂量率与该位置与放射源的距离的平方成反比，再加上空气的吸收，因而离开放射源越远，人体受到的辐射剂量率就越小。在放射性核素生产和医疗实践中，可用机械手、长柄钳等取用、分装放射源。

3. 设置屏蔽(shield) 在人体与放射源之间设置屏蔽，使射线逐步衰减和被吸收是一安全而有效的措施。X、γ射线通过屏蔽材料时辐射剂量呈指数衰减。屏蔽X、γ射线常用铅、钨等重元素物质(high atomic number material)作屏蔽材料，墙壁可采用钢筋混凝土。β射线常用有机玻璃、铝、塑料等低原子序数物质(low atomic number material)作屏蔽材料。能量较高的β射线还应注意防护轫致辐射。

三、内照射防护

内照射防护的目的是尽可能防止放射性核素进入体内，把放射性核素的年摄入量控制在国家规定的限值内。

内照射防护的基本措施包括在规定的区域内进行放射性操作，避免场所及环境污染，定期进行放射性污染检查和监测，对放射性物品进行屏蔽储藏。

内照射防护总的原则是围封、隔离放射性物质防止扩散，除污保洁防止污染，讲究个人防护。

第五节 核医学辐射防护

一、核医学防护的重要性和防护原则

1. 核医学防护的重要性 在核医学临床实践中，放射性核素，尤其是开放型放射性核素是其完成每一项诊疗活动最基本和重要的要素。因此，根据工作特点和要求，认真制订和遵守外照射(external exposure)和内照射(internal exposure)防护要求，使放射工作人员、患者和公众受到的射线照射降到尽可能低的水平。

2. 核医学防护原则 核医学放射卫生防护应遵循防护总的原则和措施，即辐射防护的正当化原则、放射防护最优化原则、个人剂量限值原则等。注意防止一切有害的确定性效应，限制随机效应的发生率，使之达到可以接受的水平。使一切具有正当理由的照射尽量做到合理的低水平。

核医学工作人员上岗前必须通过有关部门组织的培训和考核，持证上岗，并在以后的工作中定期培训。熟练掌握操作规程操作，严格掌握适应证和禁忌证，根据检查和治疗要求，结合放射源(radioactive source)特性、欲诊疗疾病的特点、不同个体的差异，如年龄等，控制放射源的使用剂量和种类。依据防护原则，减少受照射时间，增大与放射源之间的距离，利用屏蔽物质阻断射线照射等。

由于核医学多使用开放型放射性核素，因此必须注意预防内照射。对放射性物质进行围封、隔离，防止扩散；除污保洁，讲究个人防护；做好放射废物处理；要注意患者和公众人群的辐射安全防护，减少职业照射(occupational exposure)、医疗照射(medical exposure)和公众照射(public exposure)；重视辐射源的安全保管，防范潜在照射(potential exposure)，防范放射事故；制订切实可行的紧急预案，及时有力的处理意外事故。

笔记

二、非密封源工作单位的分级

非密封源工作单位是指具有法人资格、有非密封源工作内容的单位，如放射性核素生产单位，有放射性核素实验内容的科研单位和有核医学建制的医疗单位等。核医学科由于不是独立法人单位，只能隶属于医院，不能称其为非密封源工作单位。

1. 非密封源工作场所的分级　放射性核素等效日最大操作量的大小，将非密封源工作场所分为甲级（放射性核素等效日最大操作量 $>4\times10^9$Bq）、乙级（放射性核素等效日最大操作量 2×10^7~4×10^9Bq）、丙级（甲放射性核素等效日最大操作量为豁免活度值以上 ~2×10^7Bq 级）。放射性核素的日等效操作量等于放射性核素的实际日操作量（Bq）与该放射性核素毒性组别修正因子的积，再除以与操作方式有关的修正因子所得的商。

^{125}I 的豁免活度值为 1×10^3Bq/g 或 1×10^6Bq。

放射性核素毒性组别修正因子见表 7-1，操作方式有关的修正因子见表 7-2。

表 7-1　放射性核素毒性组别修正因子

毒性组别	毒性组别修正因子
极毒	10
高毒	1
中毒	0.1
低毒	0.01

表 7-2　操作方式有关的修正因子

操作方式和地区	操作性质的修正因子
贮存	100
废物处理	10
闪烁法计数和显像	10
候诊区及诊断病床区	10
配药、分装以及施给药	1
简单放射性药物制备	1
治疗病床区	1
复杂放射性药物制备	0.1

根据放射性核素内照射对于人体的危害程度，如核素的半衰期（half-life）、射线种类等，将放射性核素分为 4 个毒性组别。临床核医学常用的放射性核素如 ^{99m}Tc、^{18}F 为低毒组别。

（1）极毒组：毒性系数为 10，它们是 ^{210}Po、^{230}Th、^{231}Pa、^{232}U、^{233}U、^{234}U、^{237}NP、^{238}Pu、^{239}Pu、^{241}Am、^{243}Cm、^{252}Cf 等。

（2）高毒组：毒性系数为 1，它们有 ^{32}Si、^{44}Ti、^{60}Fe、^{90}Sr、^{94}Nb、^{144}Ce、^{210}Pb、^{226}Ra、^{232}Pa、^{235}Pa 等。

（3）中毒组：毒性系数为 0.1，它们有 ^{22}Na、^{28}Mg、^{32}P、^{35}S、^{45}Ca、^{55}Fe、^{59}Fe、^{60}Co、^{63}Ni、^{65}Zn、^{86}Rb、^{89}Sr、^{90}Y、^{94}Nb、^{99}Mo、^{124}I、^{125}I、^{131}I、^{137}Cs、^{141}Ce、^{147}Pm、^{170}Tm、^{169}Yb、^{192}Ir、^{198}Au、^{203}Hg、^{204}Tl、^{232}Th、^{234}Th、^{235}U、^{238}U、^{14}C、^{56}Ni 等。

（4）低毒组：毒性系数为 0.01，它们有 ^{18}F、^{99m}Tc、^{113m}In、^{51}Cr、^{64}Cu、^{67}Ga，气态核素：^{3}H、^{35}S、^{85}Kr 等。

2. 对不同级别的非密封源工作场所的要求　根据非密封源工作场所的不同级别，对建筑物内部设施有不同的要求。将非密封源工作场所分为控制区和监督区，各区之间要有明显的标志，应有更衣室、洗浴室、厕所等卫生设备，以便于辐射防护管理和职业照射控制。

笔记

非密封源工作场所的排气烟囱应超过50m范围内的最高屋脊3m以上。在实际执行有困难时，征得放射卫生防护部门的同意，适当降低高度，但应加强防护措施减少放射性物质的排出量。

三、临床核医学工作场所的放射防护要求

1. 临床核医学工作场所应按照GB18871开放型放射性工作场所分级规定进行分级，并采取相应放射防护措施。

2. 合成和操作放射性药物所用的通风橱，工作中应有足够风速（一般风速不小于1m/s），排气口应高于本建筑屋脊，并酌情设有活性炭过滤或其他专用过滤装置，排出空气浓度不应超过有关法规标准规定的限值。

3. 工作场所和开展放射性药物治疗的单位应设有放射性污水池，以存放放射性污水，直至符合排放要求时方可排放。废原液和高污染的放射性废液应专门收集存放。

4. 临床核医学工作场所应备有收集放射性废物的容器，容器上应有放射性标志。放射性废物应按长半衰期和短半衰期分别收集，并给予适当屏蔽。固体废物如污染的针头、注射器和破碎的玻璃器皿等应贮于不泄漏、较牢固、并有合适屏蔽的容器内。放射性废物应及时按GBZ 133进行处理。

5. 临床核医学诊断及治疗用工作场所（包括通道）应注意合理安排和布局。其布局应有助于实施工作程序，如一端为放射性物质贮存室，依次为给药室、候诊室、检查室、治疗室等。并且应避免无关人员通过。

6. 临床核医学诊断用给药室与检查室应分开。如必须在检查室给药，应具有相应的放射防护设备。

7. 临床核医学诊断用候诊室应靠近给药室和检查室，设有受检者专用厕所。

四、放射性药物操作的一般放射防护要求

1. 操作放射性药物应有专门场所，如给药不在专门场所进行时则需采取恰当防护措施。放射性药物使用前应有恰当屏蔽。

2. 装有放射性药物的给药注射器应有适当屏蔽，难以屏蔽时应注意控制操作时间。

3. 操作放射性药物应在附有吸水纸的托盘内进行，工作人员应穿戴个人防护用品。

4. 操作放射性碘化物等挥发性或放射性气体应在通风橱内进行，并按操作情况进行气体或气溶胶放射性浓度的常规监测以及必要的特殊监测，应注意对放射性碘在操作人员甲状腺内沉积的防护。

5. 在放射性工作场所不得进食、饮水、吸烟，也不得进行无关工作及存放无关物品。

6. 工作人员操作后离开放射性工作室前应洗手和进行表面污染监测，如其污染水平超过GB18871规定值，应采取相应去污措施。

7. 从控制区取出任何物品都应进行表面污染水平检测，以杜绝超过GB18871规定的表面污染控制水平的物品被带出控制区。

8. 为体外放射免疫分析目的而使用含^{3}H、^{14}C和^{125}I等核素的放射免疫分析试剂盒可在一般化学实验室进行。

9. 放射性物质的贮存容器或保险箱应有适当屏蔽。放射性物质的放置应合理有序、易于取放，每次取放的放射性物质应只限于需用的那部分。

10. 放射性物质的贮存室应定期进行放射防护监测，无关人员不得入内。

11. 贮存和运输放射性物质时均应使用专门容器，取放容器中内容物时，不应污染容器。容器在运输时应有恰当的放射防护措施。

笔记

12. 贮存的放射性物质应及时登记建档，登记内容包括生产单位、到货日期、核素种类、理化性质、活度和容器表面，放射性污染擦拭实验结果等。

五、临床核医学治疗的放射防护要求

1. 使用治疗量发射γ射线放射性药物的区域应划为控制区，用药后患者床边 1.5m 处或单人病房应划为临时控制区。控制区入口处应有 GB 18871 规定的电离辐射警告标志；除医务人员外，其他无关人员不得入内，患者也不该随便离开该区。

2. 配药室应靠近病房，尽量减少放射性药物和已给药治疗的患者通过非放射性区域。

3. 根据使用放射性药物的种类、形态、特征和活度，确定临床核医学治疗病房的位置及其放射防护要求，病房应有防护栅栏，以控制已给药患者同其他人保持足够距离，必要时可采用附加屏蔽防护措施。

4. 接受放射性药物治疗的患者应使用专用便器或者设有专用卫生间和浴室。

5. 住院接受放射性药物治疗患者的被服和个人用品使用后应作去污处理，并经表面污染监测合格后方可作一般处理。

6. 使用过的放射性药物注射器、绷带和敷料，应作污染物件处理或作放射性废物处理。

7. 接受 ^{131}I 治疗的患者，应在其体内的放射性活度降至低于 400MBq 方可出院，以控制患者家庭与公众人员可能受到的照射。

8. 对近期接受过放射性治疗的患者，外科手术处理应遵循下列原则：

（1）应尽可能推迟到患者体内放射性活度降低到可接受水平，不需要放射防护时再做手术处理。

（2）进行手术的外科医师及护理人员应佩戴个人剂量计。

（3）对手术后的手术间应进行放射防护监测和去污，对敷料、覆盖物等其他物件也应进行放射防护监测，无法去污时应作放射性废物处理。

六、核医学诊断中的活度指导水平

1. 2002 年 10 月，国家质量监督检验检疫总局以编号 GB18871-2002 批准发布《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》，自 2003 年 4 月 1 日起实施。新基本标准中表 G2 首次给出了典型成年受检者各种常用核医学诊断的活度指导水平（表 7-3）。

核医学作为现代医学的重要组成部分，正在迅速发展，特别是 PET/CT、SPECT/CT 的应用，促进了分子核医学的发展，接受核医学诊断和治疗的患者日益增多，针对各种放射性药物用于体内的诊断或治疗实践，分别具体提出加强患者防护的基本要求；总结出常用核医学检查项目活度指导水平，还提出了对育龄妇女、孕妇、哺乳妇和儿童等特殊患者的防护措施。

例如用 ^{131}I 治疗甲状腺功能亢进的育龄妇女，一般需经过 6 个月后方可怀孕。哺乳妇女接受放射性核素治疗后应在一定时期内停止授乳。例如施用除标记的邻碘马尿酸钠以外的所有 ^{131}I 和 ^{125}I 放射性药物，^{22}Na、^{67}Ga、^{201}Tl、^{75}Se- 蛋氨酸类放射性药物的哺乳妇女，应停止哺乳至少 3 星期；凡施用 ^{131}I、^{125}I 和 ^{123}I 标记的邻碘马尿酸钠以及除标记的红细胞、磷酸盐和 DTPA 以外的所有的 ^{99m}Tc 化合物的哺乳妇女，应停止哺乳至少 12 小时；凡施用 ^{99m}Tc- 红细胞、磷酸盐和 DTPA 类放射性药物的哺乳妇女，应停止哺乳至少 4 小时；凡施用 ^{51}Cr-EDTA 类放射性药物的哺乳妇女，不需要停止哺乳。

作检查的患者要在候诊室内等候，不可随意走动，建立候诊区域和专用厕所。患者出院时，应对其体内放射性核素活度进行估计，例如规定 ^{131}I 治疗患者，体内活度 $<$400MBq 才能出院等。

笔记

表7-3 典型成年受检者在常用核医学诊断中的活度指导水平

检查项目	放射性核素	化学形态	每次检查常用的最大活度（MBq）
骨			
骨显像	^{99m}Tc	MDP和磷酸盐化合物	600
骨断层显像	^{99m}Tc	MDP和磷酸盐化合物	800
骨髓显像	^{99m}Tc	SC	400
脑			
脑显像(静态的)	^{99m}Tc	TcO_4^-	500
	^{99m}Tc	DTPA，葡萄糖酸盐和葡庚糖酸盐	500
脑断层显像	^{99m}Tc	ECD	800
	^{99m}Tc	DTPA，葡萄糖酸盐和葡庚糖酸盐	800
	^{99m}Tc	HM-PAO	500
脑血流	^{99m}Tc	HM-PAO，ECD	500
脑池造影	^{111}In	DTPA	40
泪腺泪引流	^{99m}Tc	TcO_4^-	4
甲状腺			
甲状腺显像	^{131}I	碘化钠	20
	^{99m}Tc	TcO_4^-	200
甲状腺癌转移灶(癌切除后)	^{131}I	碘化钠	400
甲状旁腺显像	^{201}Tl	氯化亚铊	80
	^{99m}Tc	MIBI	740
肺			
肺通气显像	^{99m}Tc	DTPA气溶胶	80
肺灌注显像	^{99m}Tc	HAM	100
	^{99m}Tc	MAA	185
肺断层显像	^{99m}Tc	MAA	200
肝和脾			
肝和脾显像	^{99m}Tc	SC	150
胆道系统功能显像	^{99m}Tc	EHIDA	185
脾显像	^{99m}Tc	标记的变性红细胞	100
肝断层显像	^{99m}Tc	SC	200
心血管			
首次通过血流检查	^{99m}Tc	TcO_4^-	800
	^{99m}Tc	DTPA	560
心和血管显像	^{99m}Tc	HAM	800
心血池显像	^{99m}Tc	标记的正常红细胞	800
心肌显像	^{99m}Tc	PYP	600
心肌断层显像	^{99m}Tc	MIBI	600
	^{201}Tl	氯化亚铊	100
	^{99m}Tc	磷酸盐和磷酸盐化合物	800
胃，胃肠道			
胃/唾液腺显像	^{99m}Tc	TcO_4^-	40

笔记

续表

检查项目	放射性核素	化学形态	每次检查常用的最大活度(MBq)
梅克尔憩室显像	^{99m}Tc	TcO_4^-	400
胃肠道出血	^{99m}Tc	SC	400
	^{99m}Tc	标记的正常红细胞	400
食管通过和胃-食管反流	^{99m}Tc	SC	40
胃排空	^{99m}Tc	SC	12
肾,泌尿系统			
肾皮质显像	^{99m}Tc	DMSA	160
	^{99m}Tc	葡庚糖酸盐	200
肾血流、功能显像	^{99m}Tc	DTPA	300
	^{99m}Tc	MAG_3	300
	^{99m}Tc	EC	300
其他			
肿瘤或脓肿显像	^{67}Ga	柠檬酸盐	300
	^{201}Tl	氯化物	100
肿瘤显像	^{99m}Tc	DMSA, MIBI	400
神经外胚层肿瘤显像	^{123}I	MIBG	400
	^{131}I	MIBG	40
淋巴结显像	^{99m}Tc	标记的硫化锑胶体	370
脓肿显像	^{99m}Tc	HM-PAO,标记的白细胞	400
下肢深静脉显像	^{99m}Tc	标记的正常红细胞	每侧 185
	^{99m}Tc	大分子右旋糖酐	每侧 185

由表 7-3 可见,核医学显像检查所受辐射剂量均较低,如 ^{99m}Tc-MAA 肺灌注显像辐射当量剂量是胸部摄影的 0.55,胸部透视的 0.034。

2. 随着多模式显像(PET/CT、SPECT/CT)在临床的应用,其辐射剂量也引起关注,一项对多家医疗机构研究显示(表 7-4),尽管行全身 PET/CT 检查,但其当量剂量仍然较低。

表 7-4 全身 PET/CT 检查的有效当量剂量

检查机构	检查种类	有效当量剂量(mSv)	检查机构	检查种类	有效当量剂量(mSv)
医院 1	PET	7.0	医院 3	PET/CT	7.0
	局部增强 CT	18.6		局部增强 CT	17.6
医院 2	PET/CT	10.2	医院 4	PET/CT	7.0
	局部增强 CT	14.1		局部增强 CT	14.1

注:PET/CT 的 CT 为低剂量:30~60mA。

七、放射性废物处理

(一)放射性废物的标准

对于被放射性污染的废物,其放射性达到一定水平就应按照放射性废物管理和处理。

根据我国的标准,放射性废物分为天然放射性核素废物和人工放射性核素废物两大类。

含天然放射性核素(铀、钍、镭等)的废物,其比放射性活度大于 $3.7\times10^3Bq/kg$(大于 $1\times10^{-7}Ci/kg$)者,含人工放射性核素(^{198}Au、^{60}Co、^{131}I 等)的废物,其比放射性活度大于该核素露天

笔记

水源限值浓度100倍(半衰期小于60天)或大于10倍(半衰期大于60天)者，均属于放射性废物范围。

(二) 放射性废物的处理

放射性废物不同于普通生活垃圾，应按特殊垃圾处理。

1. 固体废物的处理 固体废物包括：带有放射性的试纸、注射器、敷料、玻璃瓶等，核医学产生的固体废物均属于较短半衰期核素如^{18}F(109.8分钟)、^{99m}Tc(6.02小时)、^{153}Sm(46.3小时)、^{201}Tl(73.0小时)、^{67}Ga(78.1小时)、^{32}P(14.3天)等，半衰期小于15天的固体废物可采用放置衰变法。在密封、防护的条件下，将这些废物贮存在专门的污物桶内，污物桶周围应加有屏蔽防护措施和电离辐射标志，存放的放射性固体废物应标明核素种类、放置的时间等。放置10个半衰期后，用仪器测量已无放射性时或放射性比活度降低至7.4×10^4Bq/kg以下后，可按一般非放射性废物处理。

对于半衰期较长的放射性核素，可采用集中贮存方法，由专门机构妥为保管。

2. 液体废物的处理 在核医学的诊断、治疗过程中，液体放射性废物主要是来自对医疗器械的清洗和核素治疗住院病员产生的放射性排泄物。遵循以贮存为主的原则，采用多级放射性污水贮存池，衰变处理。

3. 气体废物的处理 放射性药物的分装、标记等通常都在密闭通风橱内操作。升华的放射性碘、放射性气溶胶属于放射性气体废物。^{131}I的分装应在通风橱内进行，放射性气溶胶使用时应注意患者呼出气体的处理。对产生的放射性污染气体、废气，通过净化过滤的方法将放射性污染物回收，按固体废物处理，经过过滤的气体再由烟囱排出。

八、个人健康监测

由指定的有关业务部门负责组织放射工作人员就业前的体检和就业后的定期体检。

在甲种工作条件下工作的人员每一年体检一次，其他放射工作人员每2~3年体检一次。建立放射工作人员的健康档案。

体格检查项目应包括一般体检的详细项目(主要是临床内科、外周血象、肝功及尿常规检查)，并注意以下项目：接触外照射的放射工作人员，要进行眼晶体的检查；对参加产生放射性气体、气溶胶及放射性粉尘作业的工作人员，应注意呼吸系统的检查；对从事开放型操作的工作人员，依所使用的放射性核素在人体内代谢的特点，增加对不同脏器的检查。对疑有放射性核素进入体内的人员，可做尿、粪或呼出气体的放射性测定，必要时进行全身或脏器的放射性测定。

要积极地参加上级监督部门的查体活动，教育职工加强自我保护意识和自我监督意识，把不必要的对健康有害的因素降低到最低水平，保证全体职工的身体健康。

九、临床核医学放射卫生防护新标准

中华人民共和国卫生部2006年发布临床核医学放射卫生防护新标准(GBZ 120-2006)。

1. 获准开展临床核医学工作的单位，其法人(即许可证持有者)应对临床核医学中的放射防护与安全工作全面负责。应按照GB18871规定，①做好临床核医学工作的选址、设计和建造；②装备与获准开展临床核医学工作相适应的仪器设备和防护设施；③配备与获准开展临床核医学工作相适应的结构合理的各种专业人员；④加强有关人员的专业素质教育与放射防护培训；⑤建立明确的放射防护质量保证大纲和有关规章制度，并且认真实施。

2. 临床核医学工作人员所受职业照射的防护以及临床核医学工作所致公众照射的防护，应按GB18871的规定严格执行。

笔记

3. 应加强临床核医学工作中人员与工作场所的各种放射监护监测。按照GB18871及相关

标准做好放射防护评价，不断提高放射防护水平。有关工作人员所受职业性外照射、职业性内照射以及皮肤放射性污染的个人监测，分别按 GBZ 128、GBZ 129 以及 GBZ 165 执行。各项检测结果应记录在案，妥善保存。

4. 应做好临床核医学工作中各种放射性废物的处置与管理，严格执行 GB18871 和 GBZ 133 等。

5. 开展临床核医学诊治的单位应制订恰当的应急预案，以有效防范放射事故。应急预案要有明确的责任分工和切实可行的应急措施，应急措施的实施应由训练有素的专职或兼职防护人员负责，并且平常应加强应急准备。

我国发布的核医学放射防护标准有：《放射性核素敷贴治疗卫生防护标准》（GBZ 134-2002）、《临床核医学中患者的放射卫生防护标准》（GB 16361-1996）、《医用放射性废物管理卫生防护标准》（GBZ 133-2002）等。

（李亚明）

思考题

1. 什么是确定性效应和随机效应？
2. 辐射防护的基本原则是什么？对外照射防护的主要措施有哪些？

笔记

第二篇 诊 断 篇

第八章 内分泌系统

内分泌系统（endocrine system）由内分泌腺（垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、松果体、胰岛、胸腺、性腺等腺体）和分布于其他器官组织中的散在内分泌细胞团块组成，是机体的重要调节系统。内分泌系统与神经系统相辅相成，共同调节机体的生长发育和各种代谢，维持内环境的稳定，并影响行为和控制生殖等。当其发生器质性或功能性病变时，可引起多种临床疾患。内分泌系统核医学检查方法很多，包括生物活性物质检测、功能测定和显像等技术，已广泛应用并成为诊断和研究内分泌系统疾病不可缺少的方法。由于甲状腺、甲状旁腺、肾上腺疾病是临床较为常见的内分泌系统疾病，本章将重点介绍与之相关的核医学检测方法和临床意义。

第一节 甲 状 腺

一、甲状腺功能的体外分析技术

甲状腺疾病是临床上常见的内分泌疾病，体外分析测定甲状腺功能灵敏度及特异性高，并且方法简便、安全，为甲状腺疾病的诊治提供了重要的依据。

（一）甲状腺生理

甲状腺是人体较大的内分泌腺器官，其主要功能是合成、储存和分泌甲状腺激素（thyroid hormone）。甲状腺滤泡（thyroid follicles）是甲状腺结构和功能的基本单位。滤泡上皮细胞合成和分泌甲状腺激素，并以甲状腺球蛋白（thyroglobulin，Tg）的形式储存于滤泡腔内。

甲状腺激素是指甲状腺分泌的有活性的3，5，3'，5'-四碘甲状腺原氨酸，即甲状腺素（thyroxine，T_4）及3，5，3'-三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine，T_3），还有少量的无生理活性的3，3'，5'-三碘甲状腺原氨酸（reverse triiodothyronine，反T_3或rT_3）。

T_4在外周血中可转变成T_3，还可转变成反T_3（rT_3）。rT_3是一种无活性的甲状腺激素。95%的rT_3是由T_4脱碘而来，仅约5%由甲状腺分泌。

释放入血的甲状腺激素可与血清甲状腺结合球蛋白（thyroxine binding globulin，TBG）呈可逆性结合。正常情况下，仅有0.03%的T_4呈游离状态，称游离T_4（free T_4，FT_4），0.3%的T_3呈游离状态，称游离T_3（free T_3，FT_3）。只有游离的甲状腺激素才有生物活性。血液中结合状态与游离状态的甲状腺激素处于动态平衡。

（二）主要检测项目及临床意义

1. 甲状腺激素的测定 由于血中T_3、T_4绝大部分是以结合状态存在，因此，总T_3（total T_3，TT_3）和总T_4（total T_4，TT_4）的水平除了受甲状腺功能的影响外，还受甲状腺结合球蛋白含量或其与甲状腺激素结合力大小的影响。

笔记

FT_3、FT_4浓度不受TBG的影响，且只有游离的甲状腺激素才有生物活性，因此测定FT_3、FT_4能更准确地反映甲状腺的功能状态。

（1）正常参考值：因检测方法、试剂盒、实验条件等影响，甲状腺激素的测定值各实验室间有差异。一般为TT_4：58.1~140.6nmol/L，TT_3：0.92~2.37nmol/L，FT_3：3.5~6.5pmol/L，FT_4：11.5~23.2pmol/L，rT_3：0.5~1.2nmol/L。

（2）临床意义

1）甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism，简称"甲亢"）的诊断：甲亢是因多种原因致甲状腺腺体本身分泌过多的甲状腺激素而引起的一组临床综合征。

临床上，甲亢可出现TT_3、TT_4、FT_3、FT_4、rT_3升高，是其诊断的重要依据之一。由于FT_3、FT_4是甲状腺激素具有生物效应的部分，因此诊断甲亢的首选指标为FT_3、FT_4。又因甲亢时，T_3较T_4升高早，且幅度大，所以甲状腺激素的诊断价值依次为：$FT_3>FT_4>TT_3>TT_4>rT_3$。

2）甲状腺功能减退症（hypothyroidism，简称"甲减"）的诊断：甲减是因各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征。病因可在下丘脑、垂体、甲状腺或甲状腺激素在外周组织发挥作用缺陷。

临床上，TT_3、TT_4、FT_3、FT_4、rT_3均降低主要见于甲减。对于甲减的诊断，T_4较T_3的诊断符合度高。在甲减早期，即可出现TT_4、FT_4的下降，而TT_3、FT_3可以在正常范围内。这是由于T_4转变为生物活性更强的T_3，致使T_4先于T_3不足，这也是机体的代偿功能，以满足机体对甲状腺激素的生理需求。

需要注意的是，甲状腺激素抵抗综合征时，血清TT_3、TT_4、FT_3、FT_4是升高的，但外周组织对甲状腺激素不敏感，临床上表现为甲减，本病以家族性发病多见。

3）指导甲亢患者的药物治疗：应用抗甲状腺药物（antithyroid drug，ATD）治疗甲亢的过程中，应定期检测甲状腺激素以便调整治疗方案和用药剂量，其主要指标是T_3。

治疗后若FT_3仍增高，表明甲亢未控制；若FT_3正常，应判断为甲亢已控制；当FT_4、FT_3，甚至rT_3都低于正常时，认为是用药过量所致的药物性甲减。

4）指导甲减患者的药物治疗：在甲减替代治疗过程中，应定期检测甲状腺激素及促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH），当这些指标都恢复正常时，说明药量合适，否则需要加以调整。

5）亚急性甲状腺炎（subacute thyroiditis，简称"亚甲炎"）的辅助诊断：一般认为本病与病毒感染有关。在疾病早期，由于甲状腺滤泡上皮细胞损伤，甲状腺摄碘功能降低；甲状腺滤泡的破坏导致滤泡腔内储存的甲状腺激素释放入血，血清T_3、T_4水平升高，TSH下降，临床表现出甲状腺摄^{131}I率（低）和血清T_3、T_4水平（高）呈"分离现象"，此现象可用来诊断亚甲炎。

2. 促甲状腺激素（TSH）的测定 TSH是腺垂体分泌的糖蛋白，正常情况下，其分泌受下丘脑的促甲状腺激素释放激素（thyrotropin-releasing hormone，TRH）、血清甲状腺激素水平调节。血清TSH测定是评价下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的重要手段。

血清TSH测定技术经历了放射免疫分析法（radioimmunoassay，RIA）、免疫放射法（immunoradiometric assay，IRMA）后，目前已经进入超敏TSH测定法，其检测血清TSH水平在甲亢、甲减与正常人间交叉很少，能够灵敏地反映甲状腺的功能状态。目前国内普遍应用的TSH化学发光免疫分析法就属于超敏测定法，检测灵敏度达到0.001μIU/ml。

（1）正常参考值：一般超敏测定法的正常参考值为0.35~5.5μIU/ml。各实验室应建立自己的正常参考值。

（2）临床意义

1）甲减的诊断和鉴别诊断：血清TSH测定是诊断甲减的首选指标，原发性甲减血清TSH增高，TT_4、FT_4均降低。在亚临床甲减时，仅有血清TSH的升高，患者无临床表现。

笔记

甲减根据病变部位可分为原发性甲减、中枢性甲减和周围性甲减。原发性甲减是甲状腺腺体本身的疾病造成的甲减，血清 TSH 升高、T_3 和 T_4 下降；中枢性甲减是由于垂体、下丘脑病变导致的 TSH、TRH 分泌减少所致的甲减，血清 TSH、T_3、T_4 均降低；周围性甲减是由甲状腺受体缺陷、甲状腺激素抵抗等原因所造成的甲状腺生理效应不足，血清 TSH 正常或升高、T_3 和 T_4 升高。因此血清学 TSH 检查对甲减的病因诊断很有价值。

2）甲亢的诊断：甲亢患者血清 TSH 降低，一般低于 0.1μU/ml，TT_4、FT_4、TT_3、FT_3 增高。如患者 T_3、T_4 正常，仅 TSH 降低，不伴或伴有轻微的甲亢症状，临床上称为亚临床甲亢，常见于甲亢早期、甲亢治疗恢复期等。

3）指导甲亢和甲减患者的药物治疗：在甲亢和甲减患者的治疗过程中，当血清甲状腺激素都恢复正常后，TSH 的恢复需要更长的时间，所以 TSH 正常是病情缓解的指标之一。

4）先天性甲减的筛查：由于甲状腺激素对新生儿脑和长骨的发育影响较大，因此早期发现先天性甲减并及早替代治疗至关重要。我国从 1981 年开始，在大城市逐步推广先天性甲减筛查，对于优生、优育、提高人口素质意义重大。由于本病在新生儿期无明显临床症状，一般采用出生后 3~7 天取足跟血检测 TSH 的方法进行筛查。

5）异位 TSH 分泌：垂体、消化道、胰腺、滋养层细胞瘤等部位肿瘤也可引起异位 TSH 分泌，多时可达正常人水平的 100 倍以上。

6）甲状腺癌根治术后激素抑制治疗监测：甲状腺癌患者行根治术后，需要补充甲状腺激素替代抑制治疗，其用量需根据 TSH 水平来调整。

3. 甲状腺球蛋白的测定　Tg 是甲状腺滤泡上皮细胞合成分泌的糖蛋白，主要储存于滤泡腔内，正常情况下可有很少量的 Tg 释放入血。当各种原因造成甲状腺滤泡破坏后，Tg 可大量入血。血清 Tg 的浓度主要受 3 个因素影响：①甲状腺组织大小；②甲状腺损害程度，如外科手术、放射性照射、出血、炎症等；③激素（如 TSH、hCG 等）和某些抗体（TgAb）。

（1）正常参考值：1.7~55.6ng/ml。不同实验条件，其正常值有差异。

（2）临床意义

1）分化型甲状腺癌术后的监测：分化型甲状腺癌术前血清 Tg 值对诊断没有意义，因为非甲状腺癌的甲状腺疾病患者血清 Tg 也可以升高。甲状腺全切后和（或）进行了大剂量 ^{131}I 治疗后的分化型甲状腺癌患者，血清 Tg 的检测对随诊很重要，因为甲状腺全切后和（或）进行了大剂量 ^{131}I 治疗后血清 Tg 几乎测不到，如果随访中 Tg 再次升高，则提示甲状腺癌的复发或转移。值得注意的是，TgAb 增高可干扰 Tg 水平测定，应综合分析。

2）甲状腺炎的辅助诊断：由于甲状腺细胞被破坏，血清 Tg 升高，可作为其辅助诊断指标。

4. 抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、抗甲状腺微粒体抗体（TMAb）的测定　甲状腺球蛋白和甲状腺微粒体是甲状腺滤泡细胞的正常成分，而甲状腺过氧化物酶（thyroid peroxidase，TPO）是甲状腺微粒体的主要抗原成分。当甲状腺发生自身免疫性疾患导致滤泡破坏时，大量甲状腺球蛋白和甲状腺微粒体入血可使机体产生抗甲状腺球蛋白抗体（thyroglobulin antibody，TGAb）和甲状腺微粒体抗体（thyroid microsome antibody，TMAb），又称为甲状腺过氧化物酶抗体（thyroid peroxidase antibody，TPOAb）。

（1）正常参考值：TGAb：<30%，TMAb：<20%，化学发光方法检测值为 TGAb 0~4.5IU/ml，TPOAb 0~5.6IU/ml。不同实验条件的正常参考值不同。

（2）临床意义

1）慢性淋巴细胞性甲状腺炎的诊断：慢性淋巴细胞性甲状腺炎（chronic lymphocytic thyroiditis）为最常见的自身免疫性甲状腺疾病之一，它包括两种类型：桥本甲状腺炎（Hashimoto thyroiditis，HT）和萎缩性甲状腺炎（atrophic thyroiditis，AT）。90% 左右的慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者血清 TGAb、TMAb 和 TPOAb 显著升高。

笔记

2）部分 Graves 病患者也会表现抗体水平升高，抗体升高的 Graves 病患者行手术或 ^{131}I 治疗后发生甲减的可能性较大。当慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴甲亢时，两者难以鉴别。

5. 促甲状腺激素受体抗体的测定 Graves 病是一种自身免疫性疾病，其病因可能是淋巴细胞产生了大量的促甲状腺激素受体抗体（TSH receptor antibodies，TRAb），主要有：① TSH 受体刺激性抗体（TSH-stimulating antibody，TSAb），它与 TSH 受体结合产生类似 TSH 的生物效应，其不受升高的血清甲状腺激素水平的抑制，是 GD 的直接致病原因；② TSH 刺激阻断性抗体（TSH-stimulating blocking antibody，TSBAb），它与 TSH 受体结合能阻断 TSH 与受体的结合，抑制甲状腺功能；③甲状腺生长免疫球蛋白（thyroid growth immunoglobulin，TGI），它与 TSH 受体结合刺激甲状腺细胞增生。

GD 患者可同时存在 TSAb 和 TSBAb，其甲状腺的功能结果取决于何种抗体占优势，临床上 GD 患者自发性甲减与 TSBAb 的增多有关。

（1）正常参考值：TRAb＜9U/L（放射受体分析法）。

（2）临床意义

1）弥漫性毒性甲状腺肿（Graves disease，GD）的诊断、疗效评价及停药判定：GD 患者 TRAb 多有升高，但甲状腺激素和 TSH 测定对诊断 GD 的敏感性和特异性都高于 TRAb 的测定。因此 TRAb 对 GD 的诊断意义不如甲状腺激素和 TSH，但它是 GD 治疗后停药的重要指标之一。经治疗后若甲状腺功能已恢复正常，而血清 TRAb 仍然阳性，则提示停药后短期内 GD 复发的可能性较大。

2）甲亢病因的鉴别：Graves 甲亢的 TRAb 多为阳性；而亚甲炎、甲状腺功能自主性结节或腺瘤时 TRAb 多为阴性。

3）新生儿甲亢的诊断和预测：母体的 TRAb 作为免疫球蛋白可以被动通过胎盘转移给新生儿，引起新生儿甲亢。据研究，若母亲在妊娠 7~9 个月时 TSAb 滴度很高者，新生儿甲亢可能性为 86%~90%；若母体内 TSBAb 滴度高者，则新生儿甲减可能性大大增加。

4）可作为甲状腺功能正常的 Graves 眼病的辅助诊断。

二、甲状腺功能的体内试验

（一）甲状腺摄 ^{131}I 试验

1. 原理 甲状腺具有选择性摄取和浓聚碘能力，其摄取碘的速度和数量以及碘在甲状腺的停留时间取决于甲状腺的功能状态。^{131}I 与稳定碘（^{127}I）具有相同的生化性质，但 ^{131}I 具有放射性，能释放 γ 射线。引入体内后，用甲状腺功能探测仪测定甲状腺部位的放射性计数率，计算甲状腺摄 ^{131}I 率可评价甲状腺的功能状态，即甲状腺摄 ^{131}I 试验（^{131}I thyroid uptake test）。

2. 方法

（1）受检者准备：停服含碘的食物、药物以及影响甲状腺功能的药物一定时间后（一般为 2~6 周）方可进行此项检查。

（2）检查方法：受检者空腹口服 ^{131}I 溶液 74~370kBq（2~10μCi），服药后继续禁食 1~2 小时。在服药后 2、4、24 小时（或 3、6、24 小时）分别测量甲状腺部位的放射性计数，每次 60 秒。测量前先测定室内本底的计数及标准源计数，测量时间均为 60 秒。

标准源为石蜡制成的颈模型，按甲状腺的几何位置插入一直径为 2.5cm，高 18cm 的玻璃管，管内装 30ml 水（相当于正常成人甲状腺体积），在玻璃管中加入与受检者服用的相同活度的 ^{131}I（图 8-1）。

用以下公式计算甲状腺摄 ^{131}I 率：

$$\text{甲状腺摄}^{131}\text{I 率} = \frac{\text{甲状腺部位计数率(cpm)} - \text{本底计数率(cpm)}}{\text{标准源计数率(cpm)} - \text{本底计数率(cpm)}} \times 100\%$$

笔记

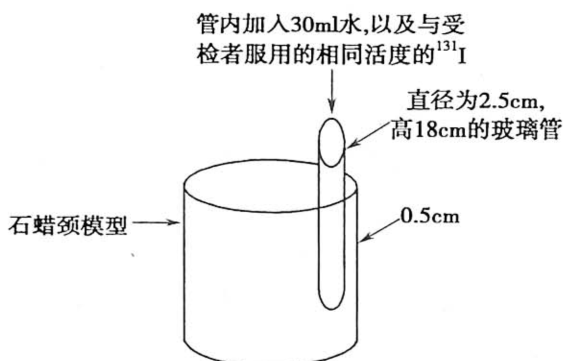


图 8-1　甲状腺摄 131I 试验标准源模型示意图

3. 适应证

（1）甲状腺疾病 131I 治疗的剂量计算；

（2）甲状腺功能亢进症和甲状腺功能减退症的辅助诊断；

（3）亚急性甲状腺炎或慢性淋巴细胞性甲状腺炎的辅助诊断；

（4）了解甲状腺的碘代谢或碘负荷情况，鉴别诊断高碘和缺碘甲状腺肿；

（5）用于甲状腺激素抑制试验和促甲状腺激素兴奋试验。

4. 禁忌证　因少量 131I 能通过胎盘进入胎儿血液循环中，且可由乳汁分泌，因此妊娠期、哺乳期妇女禁用。

5. 结果判定　由于不同地区、不同时期饮食中含碘量不同以及测量设备和方法的不同，甲状腺摄 131I 率的正常参考值有较大差异。各医院应建立自己的正常参考值。一般 2 小时摄 131I 率为 10%~30%，4 小时为 15%~40%，24 小时为 25%~60%。女性多高于男性，儿童及青少年较成人高，且年龄越小越明显。

虽然正常值范围可有不同，但相对不变的是在 24 小时内甲状腺摄 131I 率的整体变化规律，可以用来判断甲状腺疾病（图 8-2）。正常人甲状腺摄 131I 率随时间逐渐上升，24 小时达到高峰。

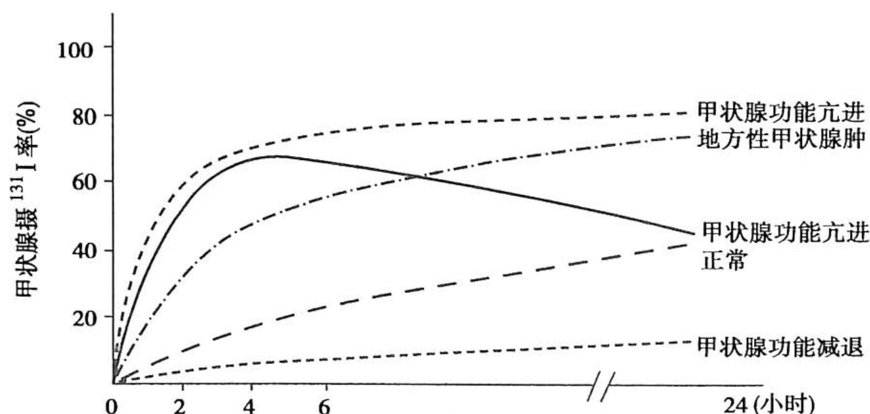


图 8-2　正常及常见甲状腺疾病摄 131I 率曲线示意图

6. 临床意义

（1）甲亢的诊断和治疗：大多数甲亢患者的甲状腺摄 131I 率增高，且部分患者可见摄 131I 高峰提前的现象。甲状腺摄 131I 率的高低并不代表甲亢病情的轻重程度。由于甲状腺摄 131I 率影响因素较多，诊断甲亢时需要结合血清甲状腺激素和 TSH 进行判断。甲状腺摄 131I 率诊断甲亢的标准有：①各个时间点的摄 131I 率均高于正常参考值上限；②摄 131I 高峰提前出现；③ 2 小时与 24 小时摄 131I 率之比大于 0.8，或 4 小时与 24 小时之比大于 0.85。凡符合① + ②或① + ③者可提示为甲亢。

笔记

（2）甲减的诊断：甲减时，曲线上各个时间点的摄 ^{131}I 率均低于正常参考值的下限，且高峰延迟出现。值得注意的是，甲减时其摄 ^{131}I 率与正常范围交叉较大，故诊断准确率不如甲亢，需要结合血清 TSH 和 T_4 值等进行判断。

（3）甲状腺肿的诊断：地方性甲状腺肿（goiter）多由于机体处于碘饥饿状态；青春期、妊娠期或哺乳期多由于机体碘需求量的增加，造成碘的相对不足导致散发性甲状腺肿。以上两种情况均表现为各个时间点摄 ^{131}I 率高于正常值，但无高峰前移。

（4）甲状腺炎的诊断：急性或亚急性甲状腺炎，由于甲状腺滤泡上皮细胞损伤破坏，甲状腺摄 ^{131}I 率明显降低。此时储存于滤泡腔中甲状腺激素释放入血，血清中甲状腺激素水平增高，而出现摄 ^{131}I 率与甲状腺激素水平的分离现象。在恢复期，摄 ^{131}I 率可正常或偏高。

慢性淋巴细胞性甲状腺炎的甲亢期，摄 ^{131}I 率正常或偏高，甲减期摄 ^{131}I 率正常或偏低。

（5）^{131}I 在甲状腺内有效半衰期（effective half life，T_{eff}）测定：本方法还可用于测量 ^{131}I 在甲状腺内的有效半衰期，评估 ^{131}I 在甲状腺内的代谢速度，为 ^{131}I 治疗甲亢的剂量估算提供依据。其方法是在甲状腺摄 ^{131}I 试验的基础上，得到甲状腺的最高放射性计数率，再继续测量摄 ^{131}I 率（每天一次，时间间隔为 24 小时），直至计数率下降到最大计数率的一半以下时为止。

（二）过氯酸盐释放试验

1. 原理 过氯酸盐有阻止甲状腺从血中摄取碘离子和促进碘离子从甲状腺内释放出来。正常情况下，碘离子进入甲状腺滤泡上皮细胞内后，在过氧化物酶参与下很快就被氧化为碘分子，进而在碘化酶作用下与酪氨酸结合转化成有机碘。因此，给予碘之后再口服过氯酸盐只能阻止甲状腺继续摄碘，而不能使有机化的碘从甲状腺内释放出。当与碘有机化相关的酶（如过氧化酶或碘化酶）缺乏时，被甲状腺摄取的碘离子不能有机化，此时口服过氯酸盐则使甲状腺内的碘离子被释放出来，甲状腺也不再摄取血液循环中的无机碘。

通过测量口服过氯酸盐前后甲状腺摄 ^{131}I 率的变化，计算释放率，即过氯酸盐释放试验（perchlorate discharge test），可判断是否存在甲状腺碘有机化障碍。

2. 方法

（1）患者准备：同甲状腺摄 ^{131}I 试验。

（2）方法：首先测量 2 小时摄 ^{131}I 率，然后口服过氯酸盐（如过氯酸钾）400~800mg（儿童按 10mg/kg 体重计算），1 小时后再测量甲状腺摄 ^{131}I 率，按下列公式计算释放率：

$$释放率(\%)=\frac{服过氯酸盐前摄\,^{131}I\,率(\%)-服过氯酸盐后摄\,^{131}I\,率(\%)}{服过氯酸盐前摄\,^{131}I\,率(\%)}\times 100\%$$

3. 适应证

（1）疑有甲状腺碘有机化代谢障碍相关甲状腺疾病的辅助诊断；

（2）慢性淋巴细胞性甲状腺炎的辅助诊断。

4. 禁忌证 妊娠及哺乳期妇女。

5. 结果判定 释放率 $<10\%$ 为正常；释放率 $>10\%$ 提示碘有机化部分障碍；释放率 $>50\%$ 提示明显障碍。

6. 临床意义

（1）碘有机化障碍疾病的辅助诊断：碘有机化障碍可见于先天性甲状腺过氧化物酶缺乏和结构缺陷、克汀病、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、耳聋 - 甲状腺肿综合征（Pendred's syndrome）。这类患者血清甲状腺激素水平很低，临床表现为甲减，释放率 $>10\%$，本试验是此类疾病诊断中一个简单有效的方法。

（2）高碘性甲状腺肿的辅助诊断：本病患者血清甲状腺激素水平和摄 ^{131}I 率均为正常，但半数以上患者过氯酸盐释放试验阳性，提示存在碘有机化障碍。

笔记

（三）甲状腺激素抑制试验

1. 原理 正常状态下，甲状腺分泌的甲状腺激素与腺垂体分泌的 TSH 存在着反馈调节作用，即当血液中甲状腺激素水平增高时，TSH 分泌减少，甲状腺摄取碘及甲状腺激素的合成和释放均受到抑制，血液中甲状腺激素水平随之下降。甲亢时，下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴的反馈调节遭到破坏，甲状腺功能处于自主状态，甲状腺摄取碘，合成、分泌甲状腺激素均不受抑制。

2. 方法及结果判定 在第一次甲状腺摄 ^{131}I 试验后，即给患者口服甲状腺片，每次 60mg，每日 3 次，连服一周，然后重复甲状腺摄 ^{131}I 率试验，根据两次检查结果，计算甲状腺吸 ^{131}I 抑制率。

3. 适应证

（1）甲状腺功能亢进症的辅助诊断。

（2）甲状腺相关性眼病的鉴别诊断。

（3）功能自主性甲状腺结节的辅助诊断。

4. 禁忌证 妊娠及哺乳期妇女，心功能不全及老年患者不宜做该项检查。

5. 结果判定

$$\text{抑制率}(\%)=\frac{\text{第一次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}(\%)-\text{第二次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}(\%)}{\text{第一次 24 小时摄}^{131}\text{I 率}(\%)}\times 100\%$$

抑制率 > 50% 为正常抑制，25%~50% 为部分抑制，< 25% 为不抑制。

6. 临床意义 正常抑制时，提示垂体 - 甲状腺轴存在着正常的调节关系，可以排除甲亢的存在；不抑制时，表示垂体 - 甲状腺轴正常的调节关系遭到破坏，可诊断甲亢；部分抑制时，为可疑甲亢，需结合其他有关资料进行分析而确定。

本检查主要用于鉴别突眼的性质。如有些甲亢突眼患者，临床症状不典型，血清甲状腺激素水平正常，而垂体 - 甲状腺轴调节关系被破坏为其重要特征，即抑制率 < 25%。

另该试验原理可用于功能自主性甲状腺结节的诊断，当甲状腺显像提示为“热结节”时，以上述方法服用甲状腺片 1 周后再行甲状腺显像，如果周围正常甲状腺组织受抑制，而“热结节”不受抑制，则可确诊为功能自主性甲状腺结节。

（四）促甲状腺激素兴奋试验

1. 原理 正常状态下，甲状腺摄碘能力受腺垂体分泌的促甲状腺激素（TSH）的调节，TSH 分泌增加，则甲状腺摄碘率增高。垂体分泌 TSH 减少或甲状腺组织受到损伤时，甲状腺摄碘率降低。若给患者注入适量的外源性 TSH，并观察注射前后两次甲状腺摄 ^{131}I 率的变化，即可鉴别甲低的病因是在垂体或甲状腺本身。

2. 方法及结果判定

（1）受试者在第一次摄 ^{131}I 率检查后，肌内注射 TSH 10U，每日 3 次，共三日。末次注射 24 小时后，以相同条件行第二次摄 ^{131}I 率检查。

（2）结果判定

$$\text{兴奋值}=\text{第二次 24 小时吸}^{131}\text{I 率}-\text{第一次 24 小时吸}^{131}\text{I 率}$$

正常兴奋值 > 11%。

3. 适应证

（1）甲状腺功能减退症的鉴别诊断。

（2）功能自主性甲状腺结节的鉴别诊断。

（3）甲状腺储备功能的判断。

4. 禁忌证

（1）妊娠及哺乳期妇女，心功能不全及老年患者不宜做该项检查。

笔记

（2）过敏体质者应先做TSH过敏试验后方可注射。

5. 临床意义

（1）本试验主要用于鉴别原发性和继发性甲减。原发性甲减是由于甲状腺本身病变所致，故注射TSH后甲状腺摄^{131}I率不能提高，兴奋值低下。而继发性甲减患者其病变部位在丘脑或垂体，注射TSH后，甲状腺吸^{131}I率明显提高，兴奋值高。

（2）用于诊断和鉴别诊断功能自主性甲状腺结节，当用^{131}I或^{99m}Tc行甲状腺显像表现为孤立的"热结节"，而周围没有其他甲状腺组织显影时，予以TSH兴奋试验，之后行第二次显影，如果"热结节"周围的甲状腺组织显影，则表明此结节为功能自主性甲状腺结节；若两次显像均未见周围有正常甲状腺组织显影，则可能为先天性甲状腺缺如，此"热结节"并非功能自主性腺瘤。

（3）判断甲状腺储备功能，有利于甲低患者的指导用药。甲低患者注射TSH后兴奋值高，提示甲状腺还有储备功能，可以不用或少用甲状腺激素替代治疗，反之则说明甲状腺储备功能低下，必须用甲状腺激素治疗。

（五）促甲状腺激素释放激素兴奋试验

1. 原理 下丘脑分泌的促甲状腺释放激素（thyroid-releasing hormone，TRH）作用于腺垂体并使其合成与释放TSH增多，后者作用于甲状腺，促使甲状腺激素合成、分泌增加。给受试者注射一定量的TRH后，动态观察血清TSH浓度的变化，即可了解垂体和甲状腺功能，可用来鉴别甲状腺功能异常的病变部位。

2. 方法与结果判定

（1）方法：采集受试者静脉血2ml后，用3ml生理盐水溶解TRH 200~500μg，并静脉推注，然后分别于15分钟、30分钟、60分钟、120分钟采集静脉血各2ml，测定注射TRH前、后不同时间的血清TSH浓度。

（2）结果判定

1）正常反应：注射TRH后，TSH高峰出现在15~30分钟，2~3小时内逐渐下降至基础水平。正常情况下，TSH峰值<35mIU/L，TSH增值（兴奋后的TSH峰值－TSH基础值）为3~30mIU/L。

2）异常反应

a. 过高反应：TSH增值>30mIU/L，峰值>35mIU/L。

b. 低反应：TSH增值1~3mIU/L。

c. 无反应：TSH增值<1mIU/L。

d. 延迟反应：峰时延迟，30分钟后出现。

3）甲亢患者血中甲状腺激素增高，抑制了垂体对TRH的反应，因此注射TRH后无升高反应，当受试者对TRH呈强反应时，则可排除甲亢的可能。

4）原发性甲减者，TSH的基础值即很高，注射TRH后，TSH升高更为明显。

5）垂体性甲减者，TSH的基础值即很低，注射TSH后，TSH不会增加。

6）下丘脑性甲减者，注射TRH后，TSH分泌增多，但高峰延迟，多在60~90分钟时出现。

3. 适应证

（1）甲状腺功能减退症的鉴别诊断。

（2）甲状腺功能亢进症的辅助诊断。

（3）功能自主性甲状腺结节的辅助诊断。

（4）甲状腺相关性眼病的鉴别诊断。

4. 禁忌证 妊娠及哺乳期妇女不宜做该项检查。

5. 临床意义

（1）甲状腺功能减退病变部位的分析（表8-1）

笔记

表 8-1　TRH 兴奋试验对甲减病变部位的判定

甲减原因	病变部位	血清中激素水平				TRH 兴奋试验
		TRH	TSH	T_3	T_4	
继发性	下丘脑	↓↓	—↓	↓	↓	TSH 增高，高峰延迟
	垂体	—	↓↓	↓	↓	TSH 无反应或弱反应
原发性	甲状腺	—↑	↑↑	↓↓	↓↓	TSH 明显增高，呈强反应

（2）甲状腺功能亢进症的辅助诊断：甲亢患者，血中 T_3、T_4 增高，阻碍了垂体对 TRH 的反应，表现为低反应或无反应。若有反应则可排除甲亢。此法较甲状腺激素抑制试验简便、快捷，特别适用于老年人和冠心病患者。

（3）功能自主性甲状腺结节：表现为无或低反应，而非功能自主性结节则反应正常。

（4）甲状腺相关眼病患者，TRH 兴奋试验多表现为无反应或低反应，而眼眶肿瘤所致的突眼则多为正常反应。

三、甲状腺显像

（一）甲状腺静态显像

1. 原理　正常甲状腺组织能特异地摄取和浓聚碘离子用以合成和储存甲状腺激素。因此将放射性碘引入人体后，即可被有功能的甲状腺组织所摄取，在体外通过显像仪（γ 相机或 SPECT）探测从甲状腺组织内所发出的 γ 射线的分布情况，获得甲状腺影像，了解甲状腺的位置、形态、大小及功能状态。

锝和碘属于同族元素，也可被甲状腺摄取和浓聚，因此放射性锝（^{99m}Tc）也可用于甲状腺显像。只是 ^{99m}Tc 不参与甲状腺激素的合成，且锝还能被其他一些组织摄取（如唾液腺，口腔、鼻咽腔、胃等的黏膜），故特异性不如放射性碘高。

2. 显像剂　目前临床上常用的甲状腺显像剂有三种，即高锝酸盐（$^{99m}TcO_4^-$）、^{131}I 和 ^{123}I，见表 8-2。

表 8-2　常用甲状腺显像剂

显像剂	$T_{1/2}$	射线种类	γ 射线能量（keV）	给药剂量（MBq）	显像开始时间
^{131}I	8.02d	β、γ	364	1.85~3.7 74~148（寻找甲状腺癌转移灶）	24 小时 24~48 小时（寻找甲状腺癌转移灶）
^{123}I	13.27h	γ	159	7.4~14.8	6~8 小时
$^{99m}TcO_4^-$	6.04 小时	γ	140	74~185	20~30 分钟

^{131}I 半衰期较长，射线能量较高、患者辐射剂量较大，临床上主要用于诊断异位甲状腺或甲状腺癌转移灶。^{123}I 为纯 γ 射线发射体，物理半衰期较短，射线能量适中，对患者辐射剂量小，是理想的显像剂。但 ^{123}I 需回旋加速器生产，价格昂贵，限制其在临床上的应用。$^{99m}TcO_4^-$ 显像的特异性不如 ^{131}I 高，但由于 ^{99m}Tc 具有良好的物理特性（短半衰期、能量适中、发射单一的 γ 射线）、辐射剂量小等优点，故目前临床上常规使用高锝酸盐（$^{99m}TcO_4^-$）进行甲状腺显像。

3. 方法

（1）患者准备：用放射性碘做显像剂时，检查前应停用含碘食物及影响甲状腺功能的药物，检查当日空腹。其他显像剂无需特殊准备。

（2）显像方法

1）甲状腺 $^{99m}TcO_4^-$ 显像：静脉注射显像剂 20~30 分钟后进行甲状腺显像。患者取仰卧位，伸

展颈部，充分暴露甲状腺。常规采集前后位影像，必要时采集斜位或侧位图像。临床上怀疑甲状腺结节而平面显像不能明确诊断或结节性甲状腺肿等特殊情况时，需做断层显像，同时采用SPECT/CT行图像融合。

2）^{131}I显像：空腹口服^{131}I，24小时后行颈部显像；若行异位甲状腺显像时，行可疑部位显像；若寻找甲状腺癌转移灶，24~48小时后行全身显像或颈部显像，必要时加做72小时显像。应用SPECT/CT显像时，可用CT定位和图像融合。

4. 适应证

（1）了解甲状腺的位置、大小、形态及功能状态；

（2）异位甲状腺的诊断；

（3）甲状腺结节功能及性质的判定；

（4）寻找甲状腺癌转移灶；

（5）甲状腺术后残余组织及其功能的估计；

（6）甲亢^{131}I治疗前估算甲状腺重量；

（7）判断颈部肿块与甲状腺的关系；

（8）甲状腺炎的辅助诊断。

5. 禁忌证 妊娠、哺乳期妇女禁用^{131}I显像。

6. 图像分析

（1）正常图像：正常甲状腺位于颈前，多呈蝴蝶型，分左、右两叶，居气管两侧，两叶的下1/3处由峡部相连，有时峡部缺如。正常甲状腺每叶长约4.5cm，宽约2.5cm，重约20~25g。双叶内显像剂分布大致均匀，因为正常甲状腺双叶中部厚、边缘和峡部组织较薄，故显像上边缘及峡部显像剂分布较淡（图8-3）。双叶发育可不一致，有多种变异形态，甚至一叶或峡部缺如。约17%的正常人在峡部上缘或一叶内侧向上伸出一似锥体的部分，称之为锥体叶（图8-4）。

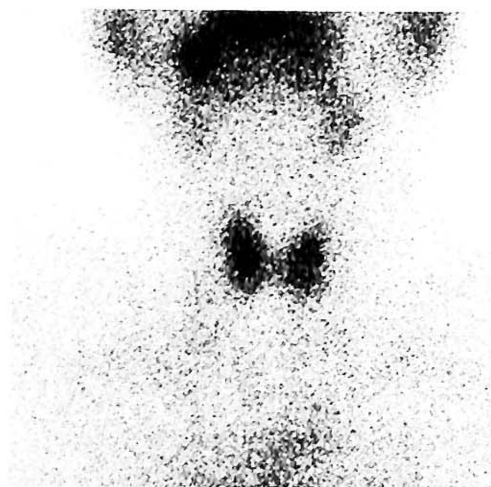


图8-3 正常甲状腺显像图



图8-4 甲状腺显像显示峡部伸出椎体叶

（2）异常图像：主要表现为甲状腺位置、大小、形态和显像剂分布异常。位置异常常见于异位甲状腺，大小异常可表现为甲状腺体积的增大或减小，形态异常多表现为甲状腺形态的不规则或不完整，显像剂分布异常可表现为弥漫性分布异常和局灶性分布异常。

7. 临床意义

（1）异位甲状腺的诊断：异位甲状腺常见部位有舌根部（图8-5）、喉前、舌骨下、胸骨后（图8-6）等。甲状腺显像图像表现为正常甲状腺部位不显影，上述部位显影，影像多为团块样。异位甲状腺多功能较低，若用$^{99m}TcO_4^-$显像有可能被较高的生理本底和组织衰减所掩盖，因此临

笔记

床主张用 ^{131}I 进行显像。本法有助于舌根部和甲状腺舌骨部位肿物的鉴别诊断。发现上纵隔内肿物，若其能摄取，则提示来自于甲状腺，多为颈部甲状腺肿大向胸腔内延伸或先天性位置异常；若不摄取甲状腺显像剂，不能完全排除胸骨后甲状腺肿，因其摄 ^{131}I 或 $^{99m}TcO_4^-$ 的功能较差而不显像。

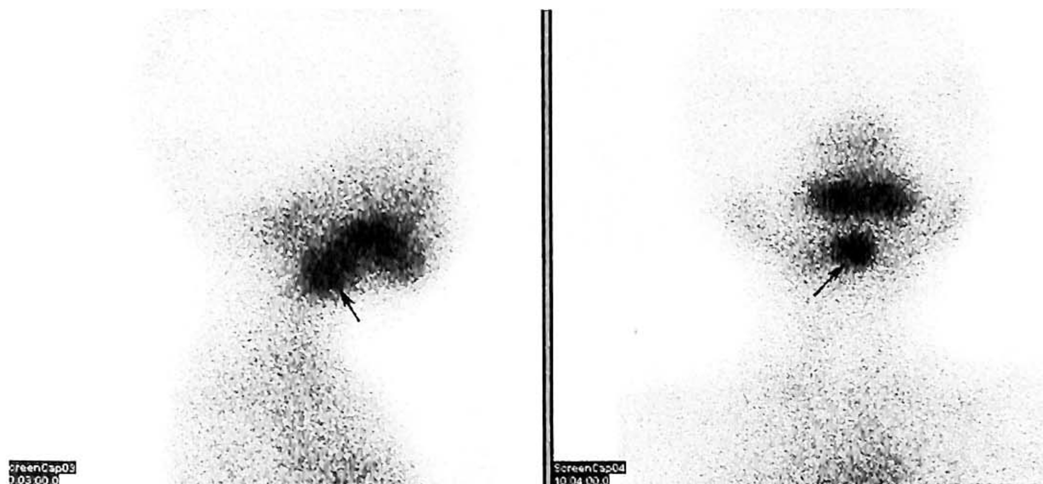


图 8-5　舌根部异位甲状腺



图 8-6　胸骨后甲状腺肿

（2）甲状腺结节的功能及性质的判定：甲状腺显像图上的显像剂分布，可以反映结节的功能状态。根据甲状腺结节摄取显像剂的情况，可将结节分为四种类型，即："热结节"（hot nodule）、"温结节"（warm nodule）、"凉结节"（cool nodule）、"冷结节"（cold nodule）。"热结节"也称高功能结节，"温结节"称为功能正常结节，"凉、冷结节"称为低功能或无功能结节（图 8-7~ 图 8-10）。约 90% 的甲状腺结节核素显像时表现为低功能结节。不同结节的定义和临床意义见表 8-3。

判断甲状腺结节功能时，$^{99m}TcO_4^-$ 和 ^{131}I 显像结果绝大部分一致，但有 3%~8% 的结果不一致，即 $^{99m}TcO_4^-$ 显像表现为"热结节"或"温结节"的病变，^{131}I 显像时可为"凉结节"或"冷结节"。其原因目前认为是，病变结节存在碘有机化障碍，但尚具有摄取显像剂的能力。$^{99m}TcO_4^-$ 显像是在静脉注射显像剂 20 分钟后进行，它反映甲状腺摄取锝的功能，而 ^{131}I 显像是在口服显像剂后 24 小时进行，它反映的是甲状腺摄碘及碘的有机化过程，因此出现了 $^{99m}TcO_4^-$ 显像和 ^{131}I 显像不一致的情况。出现此变化的结节多为良性结节。

笔记

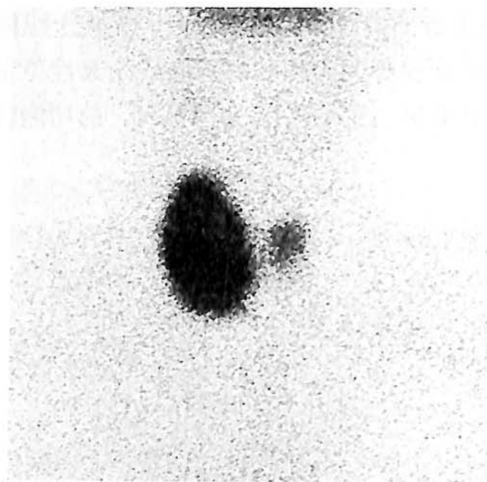


图 8-7 右叶“热结节”

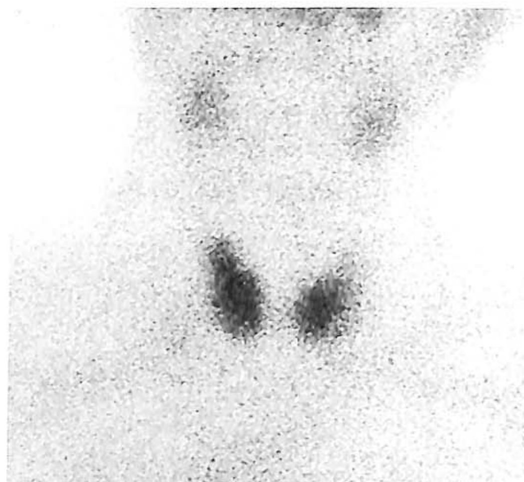


图 8-8 右叶“温结节”

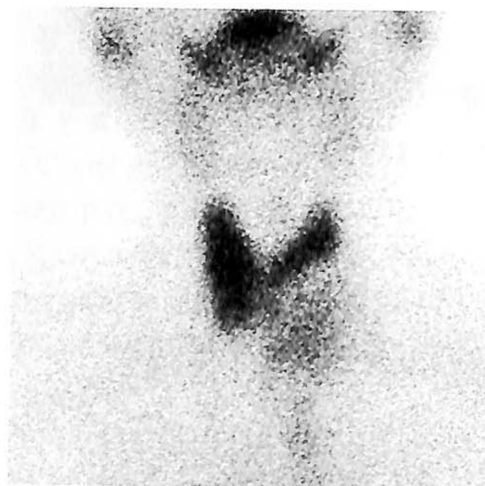


图 8-9 左叶“凉结节”

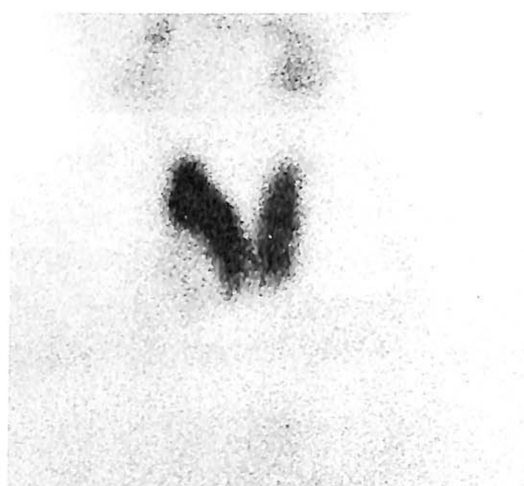


图 8-10 右叶“冷结节”

表 8-3 甲状腺结节核素显像的表现和临床意义

结节类型	常见疾病	恶变概率
“热结节”(结节显像剂分布增高)	功能自主性甲状腺腺瘤、先天一叶缺如的功能代偿	1%
“温结节”(结节显像剂分布无异常)	功能正常的甲状腺瘤、结节性甲状腺肿、甲状腺炎	4%~5%
“凉结节”(结节显像剂分布降低)	甲状腺囊肿、甲状腺瘤囊性变、大多数甲状腺癌、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺结节内出血或钙化	10%
“冷结节”(结节几无显像剂分布)		20%(单发结节) 0~18%(多发结节)

1) 功能自主性甲状腺腺瘤(autonomous hyperfunctioning adenoma, Plummer 病): 其腺瘤组织功能自主,不受 TSH 调节,其分泌的甲状腺激素可通过 TSH 反馈抑制周围的正常甲状腺组织,使血液 T_3、T_4 水平暂时维持正常,此时临床上无甲亢症状。但当正常甲状腺组织被完全抑制,功能自主的腺瘤继续分泌过多的甲状腺激素,则血液 T_3、T_4 水平增高,出现甲亢症状。

本病早期的影像表现为单个“热结节”伴正常甲状腺组织不同程度的显像剂摄取减低,随着病情进展,周围正常甲状腺组织可完全被抑制,影像表现为孤立的“热结节”(图 8-11)。

笔记

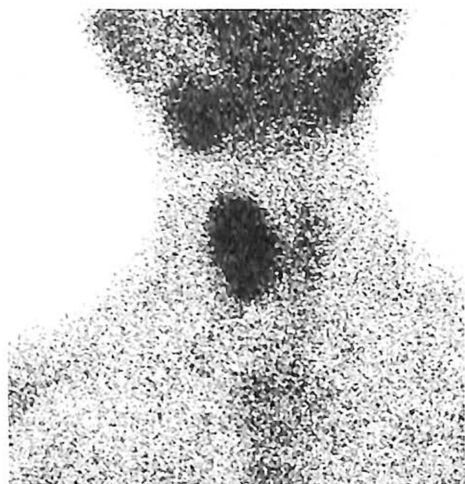


图 8-11　Plummer 病甲状腺显像

本病确诊后，手术切除或用大剂量 ^{131}I 破坏腺瘤可得到治愈。但治疗前必须排除先天性一叶缺如、一叶发育不全伴对侧代偿性增生、非功能自主性腺瘤等情况。

功能自主性甲状腺腺瘤与先天性一叶缺如、一叶发育不全伴对侧代偿性增生的鉴别可用 TSH 兴奋显像，方法为肌注 TSH 10IU，每日 3 次，连续 3 日，末次注射 24 小时后以相同条件再次行常规甲状腺静态显像。若“热结节”周围甲状腺影像出现，则为前者；如影像无变化，则为后者。

也可用 ^{99m}Tc-MIBI 显像加以鉴别，于常规显像后，待甲状腺内放射性接近本底，再静脉注射 ^{99m}Tc-MIBI 370MBq（10mCi），1 小时后进行显像，可显示受抑制的甲状腺组织。此方法简便、无过敏反应，完全达到了 TSH 刺激试验的诊断效果，可作为 TSH 刺激试验的替代方法而常规应用。

功能自主性甲状腺腺瘤与非功能自主性腺瘤的鉴别可用甲状腺激素抑制显像（thyroid hormone suppression imaging），方法为口服甲状腺片 60mg/ 次，每日三次，连服 2 周，或 T_3 20μg/ 次，每日四次，连服 1 周，重复甲状腺显像，若结节影像不变，周围正常甲状腺组织不显影或影像减淡，则为前者；若结节与周围甲状腺组织显像剂分布呈一致降低，则为非功能自主性腺瘤或仅为甲状腺局部的增生。

2）“冷（凉）结节”的良恶性鉴别：甲状腺癌、局部组织功能降低、组织分化不良、囊性变、钙化等都表现为显像剂分布稀释缺损区。在“冷（凉）结节”中，约 45%~50% 为良性囊性病变，可结合超声检查加以鉴别。对于实质性肿物的良恶性鉴别见表 8-4。

表 8-4　“冷（凉）结节”的良恶性鉴别

	良性病变	恶性病变
影像特征	结节轮廓清晰，边界规则	结节轮廓不清，甲状腺变形； 结节所在侧叶无肿大； 分布缺损区横贯一侧叶，呈断裂样改变； 一侧叶整体呈分布缺损区，且向对侧扩展
$^{99m}TcO_4^-$ 显像	“热（温）结节”	“冷（凉）结节”
^{131}I 显像	“冷（凉）结节”	“冷（凉）结节”
肿瘤阳性显像	阴性显像	阳性显像
甲状腺动态显像	血流灌注减少	血流灌注增加

对结节良恶性的判断还应结合患者的病史、症状和体征以及其他检查来综合判断。CT 分辨率高、结构显示清晰，可清晰显示甲状腺和甲状腺与周围组织器官的关系。当怀疑甲状腺癌时，CT 显示甲状腺结节边缘不清，密度不均匀，呈浸润性生长，结节内见沙粒样微小钙化是其特

笔记

征性改变。超声检查灵敏度高，可以发现直径 2mm 的结节，并可分辨结节为实性、囊性或是混合性，有无完整包膜等，确定结节的数量、大小和分布。甲状腺癌，尤其是甲状腺乳头状癌病变内可见微小钙化灶，伴或不伴声影，血流丰富，此现象在良性病变中较少见，因此对于甲状腺癌的诊断意义较大。此外，目前比较先进的技术还有彩色多普勒血流显像（color Doppler flowing imaging，CDFI）、超声造影（contrast-enhanced ultrasound）、实时组织弹性成像（real-time tissue elastograph，RTE）等，都为甲状腺病变的良恶性判断提供了重要信息，特别是超声引导下细针抽吸活检（fine-needle aspiration biopsy，FNAB）提高了甲状腺癌的确诊率。

（3）寻找甲状腺癌转移灶：分化型甲状腺癌（甲状腺乳头状癌和甲状腺滤泡状癌）及其转移灶有不同程度的浓聚 ^{131}I 能力，故可用 ^{131}I 全身显像寻找转移灶（彩图 8-12~ 彩图 8-14）。但它们的摄 ^{131}I 功能不如正常甲状腺组织，故在寻找转移灶之前需去除（通过手术或 ^{131}I 治疗）残留正常甲状腺组织。还可通过提高自身 TSH 或外源注射 TSH 增强病灶摄取 ^{131}I 的量，提高对较小病灶的检出率。

低分化甲状腺癌的转移灶无摄碘功能，故不能用 ^{131}I 显像来寻找其转移灶或复发灶，根据不同的病理类型采用不同的显像剂更有利于疾病的检出，如：甲状腺髓样癌可采用的显像剂有：^{201}Tl、^{131}I-MIBG、^{123}I-MIBG、^{99m}Tc[V]-DMSA，未分化癌可采用 ^{201}Tl 显像或 ^{18}F-FDG PET/CT 显像。

（4）在甲亢中的应用：甲亢患者的甲状腺显像多表现为外形增大，腺体内显像剂分布弥漫性异常增浓，周围组织本底较低（图 8-15）。

甲状腺显像可用于估算甲状腺的重量，用于计算 ^{131}I 治疗甲亢时的给药剂量。

$$甲状腺重量(g)=正面投影面积(cm^2)\times 左右叶平均高度(cm)\times k$$

k 为常数，介于 0.23~0.32，随显像条件不同而有差异，各单位应建立特定仪器条件的 k 值。

（5）判断颈部肿块与甲状腺的关系：如甲状腺影像轮廓完整，肿块在甲状腺影像之外且不摄取 ^{131}I 或 $^{99m}TcO_4^-$，则认为肿块与甲状腺无关。如甲状腺轮廓不完整，肿块在甲状腺轮廓之内，与甲状腺显像剂浓聚（或稀疏）部位重叠，则为甲状腺内肿块。需要注意鉴别的是甲状腺外肿块压迫甲状腺、甲状腺内肿块向外生长等少数特殊表现。

（6）甲状腺炎的辅助诊断

急性甲状腺炎，由于甲状腺细胞被破坏，显像剂分布弥漫性降低。

在亚急性甲状腺炎病程的不同阶段，可有不同的影像表现。在病程的初期，甲状腺显像表现为局限性稀疏、缺损区，或双叶弥漫性稀疏改变甚至完全不显影（图 8-16），此时血中甲状腺激素水平升高且甲状腺摄 ^{131}I 率降低，为典型的分离现象。如病情恢复，甲状腺显像可逐渐恢复正常。

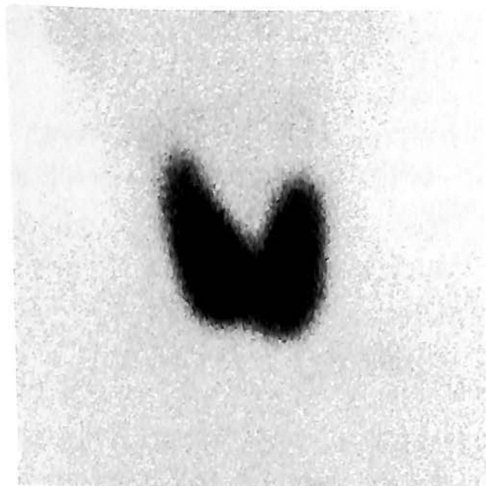


图 8-15 甲亢患者甲状腺显像图像

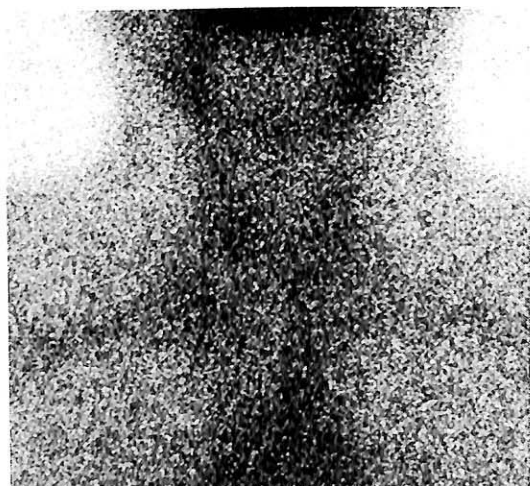


图 8-16 亚急性甲状腺炎甲状腺显像图像

笔记

对慢性淋巴细胞性甲状腺炎，甲状腺显像剂分布可正常、稀疏或不均匀。由于存在碘的有机化障碍，可出现 $^{99m}TcO_4^-$ 和 ^{131}I 显像结果不一致，即 $^{99m}TcO_4^-$ 显像为“热结节”，而 ^{131}I 显像为“冷结节”。

（二）甲状腺血流灌注显像

1. 原理　甲状腺血流灌注显像（thyroid blood flow perfusion imaging）经肘部静脉“弹丸”式注射放射性核素 $^{99m}TcO_4^-$，同时启动 γ 相机或 SPECT 进行甲状腺动态显像，观察显像剂随动脉血流经甲状腺的流量及流速，以及被甲状腺摄取的情况，判断甲状腺及其病灶部位的血流灌注及功能状态。

2. 显像剂　一般用 $^{99m}TcO_4^-$ 与甲状腺静态显像一次完成。

3. 方法　患者取仰卧位，充分伸展颈部。采用低能高灵敏平行孔准直器，探头尽可能接近颈部。$^{99m}TcO_4^-$ 370~740MBq（10~20mCi）经肘静脉“弹丸”式注射，同时启动 γ 相机或 SPECT 进行动态采集，矩阵 64×64，放大倍数 1.5~2.0，2s/ 帧，连续采集 16 帧。若甲状腺有结节，应从对侧肘静脉注射显像剂。20~30 分钟后行甲状腺静态显像。

采用感兴趣区（region of interest，ROI）技术获得颈部和甲状腺血流的时间 - 放射活性曲线（time-activity curve，TAC），由曲线计算出甲状腺动脉和颈动脉血流的峰时和峰值，以及甲状腺结节部位与对侧相应部位的甲状腺血流比值。

4. 适应证

（1）观察甲亢和甲减时的甲状腺血流灌注；

（2）了解甲状腺结节血运情况，帮助判断甲状腺结节性质等。

5. 禁忌证　妊娠和哺乳期妇女禁用。

6. 图像分析

（1）正常图像：注药后 8~12 秒，双侧颈动脉对称显影，12~14 秒颈静脉显像，此时甲状腺区无明显显像剂聚集。10~18 秒，甲状腺开始显影，且随时间延长甲状腺摄取显像剂逐渐增多，影像逐渐清晰。正常颈动脉 - 甲状腺通过时间平均为 2.5~7.5 秒。

（2）异常图像：因甲状腺整体或局部血流灌注改变，在图像上可出现甲状腺提前清晰显影、颈动脉 - 甲状腺通过时间延长，病灶区显像剂分布增高或灌注不良。

7. 临床意义

（1）甲亢的辅助诊断：由于甲状腺内血管增生、充血，血流灌注显像表现为甲状腺提前清晰显影，颈动脉 - 甲状腺通过时间缩短为 0~2.5 秒，提示甲状腺血流灌注量异常增加，甲状腺摄取功能增强。

（2）甲减的辅助诊断：由于甲状腺血供较差，颈动脉 - 甲状腺通过时间延长，大于 7.5 秒，颈动脉显影后，甲状腺显影不清晰，提示甲状腺血流灌注普遍减少，功能降低。

（3）“冷（凉）结节”的良恶性鉴别诊断：甲状腺静态显像为“冷（凉）结节”，若血流灌注像提示结节处血流灌注增加，则恶性可能性增大。

（4）Plummer 病的辅助诊断：甲状腺血流灌注显像示甲状腺结节部位提前显影，显像剂分布较正常甲状腺增多，提示结节部位血流灌注增强。

第二节　甲状旁腺显像

正常成人甲状旁腺一般有四个，上下各一对，附着于甲状腺左右两叶背侧上下极。甲状旁腺的功能主要是合成、储存和分泌甲状旁腺激素，对血中钙离子和磷离子的浓度进行调节。

直到 20 世纪 80 年代初，临床上还没有一种特异性较强，可显示甲状旁腺功能状态的理想

笔记

显像方式。20 世纪 80 年代初，核素甲状旁腺显像及减影显像技术的应用，为临床上定位诊断甲状旁腺功能和位置的异常提供了有效方法。

一、显 像 原 理

^{201}Tl 和 ^{99m}Tc-MIBI 能被功能亢进或增生的甲状旁腺组织摄取，而正常的甲状旁腺组织摄取极低，因此可用于诊断甲状旁腺显像功能亢进症。^{201}Tl 和 ^{99m}Tc-MIBI 在甲状旁腺细胞内聚集的机制可能与病变局部血流增加、组织功能亢进及 Na^+-K^+-ATP 酶活性增高有关。同时，^{201}Tl 和 ^{99m}Tc-MIBI 也能被正常的甲状腺组织摄取。

$^{99m}TcO_4^-$ 只能被甲状腺组织摄取，而不能被甲状旁腺摄取。通过计算机图像处理的减影技术，将 ^{201}Tl 或 ^{99m}Tc-MIBI 的图像减去 $^{99m}TcO_4^-$ 的图像，即可获得甲状旁腺影像。

此外，^{99m}Tc-MIBI 能同时被正常的甲状腺组织和功能亢进的甲状旁腺组织摄取，但由于 ^{99m}Tc-MIBI 在正常甲状腺组织和甲状旁腺病变组织中的代谢速率不同，甲状腺对 ^{99m}Tc-MIBI 的摄取在 3~5 分钟达到高峰，其生物半清除率约为 60 分钟；而功能亢进的甲状旁腺病变组织能浓聚更多的 ^{99m}Tc-MIBI，且能保持其高浓度 2 小时以上，所以进行双时相法（double phase study），将早期影像和延迟显像进行比较，由此来获得功能亢进的甲状旁腺病灶。

二、显 像 剂

临床常用的显像剂有 ^{99m}Tc-MIBI，^{201}Tl，$^{99m}TcO_4^-$。

三、显 像 方 法

（一）^{201}Tl/$^{99m}TcO_4^-$ 显像减影法

静脉注射 ^{201}Tl 74MBq（2mCi），10 分钟后患者取仰卧位，颈部伸展，视野包括颈部及上纵隔。应用配备有低能高分辨或低能通用平行孔准直器的 γ 照相机或 SPECT 进行前后位显像。随后在患者保持同一体外条件下，静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$ 185MBq（5mCi），15 分钟后再次行甲状腺部位显像。应用计算机图像处理软件将 ^{201}Tl 影像减去 $^{99m}TcO_4^-$ 的影像，即得到甲状旁腺影像。

（二）^{99m}Tc-MIBI/$^{99m}TcO_4^-$ 显像减影法

其方法与 ^{201}Tl/$^{99m}TcO_4^-$ 显像减影法基本上相同，患者体位及准直器同前，静脉注射 ^{99m}Tc-MIBI 370MBq（10mCi），10~15 分钟后显像。之后，再注射 $^{99m}TcO_4^-$ 185MBq（5mCi），10~15 分钟后重复甲状腺部位显像，将前者甲状腺部位影像减去后者，即为甲状旁腺影像。

（三）^{99m}Tc-MIBI 双时相法

显像条件及显像剂用量与前相同。静脉注射 ^{99m}Tc-MIBI 370MBq（10mCi）后，于 15 分钟和 2~3 小时分别在甲状腺部位采集早期和延迟影像。早期像往往甲状腺影像较明显，延迟像可见甲状腺影像明显减淡，而甲状旁腺腺瘤或增生病灶则清晰显示。此方法弥补了减影法时患者需保持约 30 分钟体位不动的缺点，对于病情较重的患者，可用双时相法获得患者更好的配合。

四、适应证与禁忌证

1. 甲状旁腺功能亢进的诊断与术前定位。
2. 异位甲状旁腺的诊断。
3. 无明确禁忌证。

五、图 像 分 析

（一）正常影像

笔记

甲状旁腺功能正常时甲状旁腺不显影，双时相法仅见甲状腺显影，颈部无异常浓聚灶。

（二）异常影像

甲状旁腺功能亢进时即可显影。甲状旁腺腺瘤、增生、癌等可在其病变位置出现圆形、卵圆形、管形或不规则形显像剂浓聚区，其位置可以在甲状腺轮廓内或外。出现多个显像剂浓聚区多提示甲状旁腺增生，单个显像剂浓聚区多提示甲状旁腺腺瘤；甲状旁腺正常位置以外出现显像剂的浓聚，结合临床可考虑异位甲状旁腺。

六、临床应用

（一）甲状旁腺功能亢进症的诊断与术前定位

甲状旁腺显像主要用于诊断和定位功能亢进的甲状旁腺，尤其是原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism）。原发性甲状旁腺功能亢进症是由于甲状旁腺本身的病变引起的甲状旁腺激素（PTH）合成和分泌过多，导致高钙、低磷血症而引起的一系列临床表现。其病因包括甲状旁腺腺瘤（单发约占 80%，多发占 1%~5%）（彩图 8-17），甲状旁腺增生（占 12%），甲状旁腺癌（占 1%~2%）。甲状旁腺腺瘤、癌多为单个显像剂浓聚区，增生则多为一个以上的显像剂浓聚区。

继发性甲状旁腺功能亢进是由于各种原因所致的低钙血症，刺激甲状旁腺增生，部分可转变为腺瘤，显像上多表现为一个以上的显像剂浓聚区。

甲状旁腺显像时，如病灶较小、部位较深、病变 MIBI 清除快于或等同于甲状腺时，可出现假阴性。一般对腺瘤的检出率高于增生病灶。行断层显像及术中 γ 探测有利于对小病灶的诊断和定位。

外科手术是治疗原发性甲状旁腺功能亢进症的有效方法。甲状旁腺显像能为手术提供病灶位置、大小、功能等信息，可缩小探查范围、缩短手术时间及降低手术并发症。

（二）异位甲状旁腺的定位

甲状旁腺异位位置可见于纵隔内、气管和食管间、颌下等部位（彩图 8-18）。影像表现为相应部位单发显像剂浓聚区。诊断异位甲状旁腺时，纵隔区等部位出现的局限性显像剂浓聚区应注意与肺部恶性肿瘤及其转移灶鉴别。采用 SPECT/CT 显像时，可应用 CT 辅助定位。

第三节 肾上腺显像

一、肾上腺髓质显像

（一）显像原理

间位碘代苄胍（metaiodobenzyl quanidine，MIBG）是去甲肾上腺素（noradrenalin，NE）的类似物，可选择性作用于肾上腺素能神经元受体。与 NE 不同的是，MIBG 不与突触后受体结合，不能产生类似 NE 的药理作用；因此用 ^{131}I 或 ^{123}I 标记的 MIBG 可使富含肾上腺素能受体的肾上腺髓质显影。在体外用 γ 照相机或 SPECT 即可进行肾上腺髓质显像（adrenal medullary imaging）。

（二）显像剂

^{131}I-MIBG：成人剂量为 37~74MBq（1~2mCi），儿童酌减。^{123}I-MIBG：成人剂量为 185~370MBq（5~10mCi）或 370MBq（10mCi）/1.7m^2 体表面积。

（三）检查方法

1. 患者准备 检查前 1 周停用酚苄明、利血平、苯丙胺、可卡因、苯丙醇胺、生物碱、6- 羟基多巴胺、胰岛素及三环抗抑郁药等。检查前 3 天开始口服复方碘溶液，1 天 3 次，5~10 滴 / 次，直至检查结束，以封闭甲状腺。显像前一天晚上，服用缓泻剂清洁肠道。

笔记

2. 显像方法

（1）缓慢静脉注射 ^{131}I-MIBG 或 ^{123}I-MIBG，注射时间＞30 秒。由于 MIBG 与肾上腺素能神经元受体结合后，可通过再摄取机制储存于囊泡中，有可能加速囊泡内贮藏的 NE 排出，从而引起血压升高。因此，在注射显像剂时必须密切观察患者情况，速度不能太快，如有不适反应，应暂缓或停止注射。

（2）注射显像剂后 24 小时和 48 小时（必要时 72 小时）应用 γ 照相机或 SPECT 行后前位和前后位显像，必要时加做斜位、侧位。显像前嘱咐患者排空膀胱。对于疑为异位嗜铬细胞瘤、恶性嗜铬细胞瘤转移灶或神经母细胞瘤的患者，可行全身显像。

（3）^{131}I-MIBG 应用高能平行孔准直器，能峰 364keV，窗宽 20%，矩阵 64×64 或 128×128，每帧图像采集 50~100k 计数或 300 秒。

（4）^{123}I-MIBG 应用低能通用准直器，能峰 159keV，窗宽 20%，每个投影采集时间 24 小时为 10 分钟，48 小时为 15 分钟。

（5）最后一次显像结束时，如果对病灶定位有困难时，可应用小剂量肾显像剂（如 ^{99m}Tc-DMSA 或 DTPA）做肾显像，也可同时用多窗做双核素采集。应用 SPECT/CT 显像时，则用 CT 定位和图像融合。

（6）断层显像：于注射显像剂后 24 小时进行，采用 SPECT 低能高分辨准直器，矩阵 64×64，探头旋转 360°，采集 64 帧图像，20 秒 / 帧，并可通过计算肾上腺（或嗜铬细胞瘤）/ 本底比值进行半定量分析。

（四）适应证

1. 嗜铬细胞瘤的定位诊断。
2. 确定恶性嗜铬细胞瘤转移灶的部位及范围。
3. 嗜铬细胞瘤术后残留病灶或复发病灶的探测。
4. 肾上腺髓质增生的辅助诊断。
5. CT 或超声显像有可疑的肾上腺病变，须进一步提供病变性质和功能状态者。
6. 恶性嗜铬细胞瘤 ^{131}I-MIBG 治疗后随访观察。
7. 神经母细胞瘤、副神经节细胞瘤及其转移灶的辅助诊断。
8. 不明原因高血压的鉴别诊断。

（五）禁忌证

妊娠和哺乳期妇女禁做此检查。

（六）图像分析

1. 正常图像 正常人肾上腺髓质多不显影，24 小时显影者占 10%，48~96 小时显影者约占 20%。影像小且多不清晰，双侧大致对称。如应用 ^{123}I-MIBG，则图像质量能有所提高，其显像概率增加。

由于体内许多器官为交感神经纤维分布丰富的组织，如唾液腺、心肌、脾等，或为 MIBG 代谢和排泄的途径，如肝、肠道、膀胱等。因此，正常情况下，上述部位可以显影。其中肝对右侧肾上腺髓质的显示影响较大，24 小时肝摄取量最大，72 小时降至很低。部分患者肠道可显影，系放射性胆汁和直接经肠道上皮细胞排出或吞入的唾液所致。因此应提前服用缓泻剂加以清除。尽管检查前和检查期间受检者服用碘剂封闭甲状腺，但甲状腺有时也可显影。要注意这些正常生理影响对病灶影像的干扰。

2. 异常图像

（1）双侧肾上腺髓质明显显影：注射 ^{131}I-MIBG 后双侧肾上腺髓质在 24 小时清晰显影，或 24~72 小时显影明显增强，提示双侧肾上腺髓质功能增强，常见于增生。

笔记

（2）单侧肾上腺髓质明显显影：注射 ^{131}I-MIBG 后单侧肾上腺髓质在 24 小时清晰显影，或

24~72 小时显影明显增强，提示为嗜铬细胞瘤。

（3）异位显像剂浓聚：在肾上腺以外的部位出现显像剂异常浓聚区，在排除各种干扰因素后，结合其临床表现，可判断为异位嗜铬细胞瘤或恶性嗜铬细胞瘤转移灶。对于小儿患者，若在腹部或骨骼处有异常显影，应高度怀疑为神经母细胞瘤。

（七）临床应用

1. 嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）的诊断及治疗后随访　嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质、交感神经节或其他部位的嗜铬组织的肿瘤，能释放大量的儿茶酚胺，引起持续性或阵发性高血压和多个器官功能及代谢紊乱。

成人嗜铬细胞瘤 20%~25% 位于肾上腺外，儿童约 30% 位于肾上腺外。其瘤体几乎可见于身体的各个部位，主要位于腹部。大多数嗜铬细胞瘤为良性，可行手术切除而得到根治。因此，准确的定性和定位对于有效的治疗至关重要。临床应用结果显示，MIBG 显像诊断嗜铬细胞瘤的敏感性为 86.5%，特异性为 92.3%，准确性为 89.5%。在神经母细胞瘤的诊断中，其敏感性为 81.3%，特异性为 100%，准确性为 89.5%。当病变组织摄取 MIBG 较强时，常可使正常心肌不显影，这一征象可作为嗜铬细胞瘤的诊断参考（彩图 8-19）。

约 10% 的嗜铬细胞瘤为恶性肿瘤，肾上腺髓质显像可用来寻找其转移灶以及监测术后复发。

2. 肾上腺髓质增生的辅助诊断　一般注射 ^{131}I-MIBG 48 小时后出现双侧或单侧肾上腺髓质显影清晰，72 小时显影进一步增强，提示肾上腺髓质功能增强（彩图 8-20）。

3. 非嗜铬细胞瘤的辅助诊断　神经母细胞瘤、副神经节细胞瘤、甲状腺髓样癌、Sipple 综合征（患者同时发生甲状腺髓样癌、肾上腺嗜铬细胞瘤、甲状旁腺肿瘤）等细胞也能摄取 MIBG。神经母细胞瘤及其转移灶多明显显影，其诊断敏感度为 90%，特异性可达 100%。副神经节细胞瘤也能摄取 MIBG，但显示病灶的阳性率仅在 50% 左右。

肾上腺髓质显像为上述肿瘤的诊断提供了简便、有效的手段，尤其是全身显像更是核医学检查的独特优点。

二、肾上腺皮质显像

（一）原理

胆固醇是肾上腺皮质合成类固醇激素（steroid hormones）的基本原料，肾上腺皮质细胞摄取胆固醇的速度和数量与皮质的功能状态有关。将放射性核素标记的胆固醇类似物引入体内后，同样被肾上腺皮质摄取并参与激素合成，其在体内分布、代谢途径与非放射性胆固醇相同，故可用于肾上腺皮质显像（adrenocortical imaging）。

（二）显像剂

常用显像剂有 ^{131}I-6- 碘甲基 -19- 去甲基胆固醇（NP-59）、^{131}I-19- 碘化胆固醇（NM-145）、^{131}I-6- 碘代胆固醇（^{131}I-6-iodocholesterol，^{131}I-6-IC）等。成人剂量为 37MBq（1mCi）/1.7m^2 体表面积，儿童酌减。

（三）检查方法

1. 患者准备　检查前两周停用影响肾上腺皮质摄取显像剂的药物如利尿剂、ACTH、地塞米松、降胆固醇药和避孕药等。

注射显像剂前 3 天开始服用复方碘溶液，每次 5~10 滴，每日 3 次，直至检查结束，以减少甲状腺摄取游离的 ^{131}I。显像前一天晚服用缓泻剂，清除肠内显像剂代谢产物的放射性，否则结肠内的放射性与肾上腺重叠而干扰其影像的观察。

2. 显像方法

（1）缓慢静脉注射显像剂，并注意观察患者有无不良反应，少数人可出现短暂的面部潮红、胸闷、心悸等反应，短期内可自行消失，一般无需特殊处理。

笔记

（2）注射显像剂后第3、5、7及9天，应用高能平行孔准直器的γ照相机或SPECT分别进行后前位和前后位肾上腺及其邻近部位的显像。探头尽量靠近患者背部肾区，必要时可行左、右侧位显像。矩阵64×64，能峰364keV，窗宽20%，每帧采集计数50~100K或300s。

（3）地塞米松抑制试验（dexamethasone suppression test，DST）其原理类似于甲状腺激素抑制试验，给予外源性肾上腺皮质激素后，通过反馈调节，垂体分泌的ACTH减少，从而使正常或增生的肾上腺皮质功能减退，显像剂摄取功能降低；腺瘤的功能多为自主性，不受ACTH影响，影像上病灶的显像剂摄取无变化，从而鉴别肾上腺腺瘤与增生。本试验至少在常规显像后1个月进行，方法是在注射显像剂前2天，开始口服地塞米松，2mg/次，每6小时一次，直至检查结束，其显像时间和方法与常规肾上腺皮质显像相同。

（四）适应证

1. 肾上腺皮质腺瘤的诊断。
2. 异位肾上腺的定位。
3. 原发性醛固酮增多症的诊断。
4. 肾上腺皮质增生诊断与鉴别。
5. 肾上腺皮质腺癌的辅助诊断。

（五）禁忌证

妊娠及哺乳期妇女不宜做此检查。

（六）图像分析

1. 正常图像 双侧肾上腺皮质功能正常情况下，通常与注射显像剂后5~9天较清晰显影。大部分正常人双侧肾上腺皮质显影，右侧位置稍高于左侧、外形稍大于左侧，右侧为圆形或锥形，左侧呈卵圆形，影像稀疏，显像剂分布均匀，一般右侧高于左侧，这是由于右侧腺体与肝重叠及俯卧位距体表较近的缘故。

因胆固醇以胆汁的形式排泄，胆囊有时显影，应注意与右肾上腺相鉴别。在侧位显像上，一般胆囊位于前下方，右肾上腺位于后上方；也可用脂肪餐刺激胆囊收缩加速其排出来加以鉴别。

正常人在行DST时，正常肾上腺皮质影像变淡甚至消失。

2. 异常图像

（1）双侧早期明显显像：双侧同时提早（第3~5天）显影，外形增大，显像剂摄取明显，多为双侧皮质增生性病变。

为进一步鉴别增生和腺瘤，可行DST。若是正常和增生的肾上腺皮质，第二次显像被抑制显影减淡或不显影；而腺瘤不被抑制，第二次影像无变化。

（2）双侧影像不对称：一侧显像剂分布明显高于对侧，或两侧肾上腺的显像时间有明显差异均为双侧影像不对称。因为正常情况下，右侧显像剂分布可以高于左侧，可结合DST加以判断。口服地塞米松后，若增高侧影像不变，较低侧更低甚至不显影，则高度提示显像明显的一侧为肾上腺皮质腺瘤。

（3）单侧显影：可见于三种情况：一是显影侧为腺瘤，对侧正常组织因受反馈抑制而不显影，可用地塞米松抑制试验加以证实，服用地塞米松后显影侧影像无变化；二是先天性单侧肾上腺缺如、手术切除或单侧功能损伤，显影侧为正常的或代偿性增生肥大的肾上腺，地塞米松抑制试验可使显影侧影像减淡；三是不显影侧为肾上腺皮质癌，显影侧为正常肾上腺，地塞米松抑制试验也可使显影侧被抑制。肾上腺皮质癌临床较为少见，肿瘤细胞摄取胆固醇的能力差，故患侧不显影。

（4）双侧不显影：可见于少数正常人、服用了影响显像剂摄取的药物及肾上腺皮质癌。肾上腺皮质癌若分泌大量的皮质激素，则ACTH的分泌受到抑制，对侧正常组织萎缩，表现为双侧不显影。

笔记

（5）异位显影：在肾上腺以外的部位出现显像剂浓聚，如能排除肠道、肝胆等影响，提示异位肾上腺或皮质癌转移灶。

（七）临床意义

1. 肾上腺皮质功能亢进性疾病的诊断　肾上腺皮质腺瘤和增生均可引起皮质功能亢进或增强，如皮质醇症（又称库欣综合征 Cushing's syndrome）、原发性醛固酮增多症（primary hyperaldosteronism）等疾病。一般增生多为双侧对称性腺体增大，早期明显显影，腺瘤多为两侧不对称或单侧显影。应用地塞米松抑制试验有助于增生和腺瘤的鉴别。

2. 皮质醇增多症术后残留组织功能判定和复发灶的检出。

3. 异位肾上腺的定位诊断。

4. 肾上腺皮质癌及转移灶的辅助诊断　当 CT 或超声显示一侧肾上腺存在肿块，而肾上腺显像表现为患侧肾上腺皮质不显影，健侧轻度显影或不显影，则提示皮质癌的可能性较大。虽然原发灶多不显影，但当其有肝、肺的转移时，转移灶往往能见到显像剂浓聚。

（庞　华）

思考题

1. 简述甲状腺摄 ^{131}I 实验的基本原理及临床意义。

2. 简述甲状腺结节在甲状腺显像图上的表现类型及鉴别甲状腺冷结节良恶性的核医学检查方法。

3. 简述甲状旁腺显像的基本原理及临床应用。

4. 简述肾上腺髓质显像的基本原理及临床应用。

第九章　心血管系统

心血管系统核医学是核医学中发展最快、应用最广泛的领域之一。以无创伤、简便、安全地显示心肌血流、代谢和心脏功能为其特点，是现代心血管疾病诊断与研究的重要手段。早在1926年，美国波士顿的内科医师Blumgard等就首先应用天然放射性核素氡测定动静脉血管床之间的"循环时间"，开创了人体循环系统示踪研究的先河。随着放射性药物及显像仪器的进展，特别是SPECT和PET的问世，心血管系统核医学日臻完善，已形成了具有系统基础理论和临床实践的一门学科——核心脏病学（nuclear cardiology）。核医学不仅可用于诊断心血管疾病，更重要的是可指导临床治疗、提供疾病危险程度分层和预后信息。

心血管核医学内容广泛，本教材主要介绍心肌显像和心脏血池显像（功能测定）两个方面。

第一节　心 肌 显 像

核素心肌显像是利用能被心肌细胞摄取、反映心肌细胞不同功能的显像剂进行的显像。根据所采用的显像剂不同，常用的心肌显像类型有心肌血流灌注显像（myocardial perfusion imaging）、心肌代谢显像（myocardial metabolic imaging）、心脏神经受体显像（cardiac neuroreceptor imaging）、心肌梗死显像（myocardial infarction image）和心肌乏氧显像等，从不同方面提供心血管疾病的病理生理、生化演变的过程，在评价冠状动脉的储备功能、诊断心肌缺血、急性心肌梗死、判断心肌细胞活力、评价心脏交感神经功能状况等方面具有独特的临床价值。

一、心肌血流灌注显像

（一）原理

正常或有功能的心肌细胞可选择性摄取某些显像药物，其摄取量与该区域冠状动脉血流量成正比，与局部心肌细胞的功能或活性密切相关。静脉注入该类显像剂后，正常心肌显影，而局部心肌缺血、损伤或坏死时，摄取显像剂功能降低甚至丧失，则出现局灶性显像剂分布稀疏或缺损，据此可判断心肌缺血的部位、程度、范围，并提示心肌细胞的活性（viability）。

（二）显像剂

1. 单光子核素心肌灌注显像剂

（1）^{201}Tl：^{201}Tl的生物学特性类似K^+，首次通过心肌的摄取率约85%，借助心肌细胞膜上Na^+-K^+-ATP酶以主动转运机制被心肌细胞摄取，因此心肌对^{201}Tl的摄取不仅与局部心肌血流量（myocardium blood flow）呈正相关，也是存活心肌细胞存在完整细胞膜的标志。静脉注射^{201}Tl后5~10分钟，正常心肌摄取量即达平衡，而缺血心肌摄取减少，心肌局部显像剂分布稀疏、缺损。此后，由于正常心肌细胞清除^{201}Tl明显快于缺血心肌细胞，在3~4小时进行延迟显像时，可见稀疏、缺损区有显像剂"再分布"（redistribution），据此诊断心肌缺血，而梗死心肌则无"再分布"。该显像的优点是一次静脉注射后能获得负荷和静息心肌灌注影像，分别反映在负荷状态下局部心肌血流灌注情况和心肌的活性。缺点是^{201}Tl由回旋加速器生产，供应不方便；物理半衰期相对较长（73小时），γ射线能量较低（主要60~80keV），影响对下后壁心肌病灶的检测。

（2）^{99m}Tc标记化合物：是目前国内最常用的心肌灌注显像剂，主要有以下两种。

1）^{99m}Tc-MIBI（甲氧基异丁基异腈，MIBI）：是一种脂溶性、正一价的小分子化合物，首次通过心肌的摄取率约为66%，静脉注射后通过扩散作用进入心肌细胞，并与细胞内小分子蛋白质

笔记

结合，而滞留在细胞内，一般可稳定存在5小时以上，故心肌内无"再分布"，进行负荷和静息心肌血流灌注显像时需在这两种状态下两次注射 ^{99m}Tc-MIBI。但 ^{99m}Tc 的物理特性佳，影像质量更高，允许使用较大剂量，可进行门控心肌断层显像，在了解心肌血流灌注的同时，观察心室功能和局部室壁运动等。^{99m}Tc-MIBI 主要从肝胆系统和肾排出，注射30分钟后进食脂餐可加速其排泄，减少对心肌影像的干扰。

2）^{99m}Tc-tetrofosmin（1，2-双[双-(2-乙氧乙基)膦基]乙烷，P53）：是一种带正电荷的脂溶性二膦络合物。经被动扩散机制迅速被心肌摄取，心肌内的动力学分布与 ^{99m}Tc-MIBI 相似，4小时内保持稳定。但标记时不需加热，注射后约30分钟即可显像，适合于进行一日法显像。

2. 正电子核素心肌灌注显像剂　主要有 ^{13}N-NH$_3$（氨水）、^{82}Rb（铷）、^{15}O-H$_2$O（^{15}O 水）等，其共同特点是心肌首次摄取率高，分别为100%、83%及59%，这几种核素的物理半衰期很短，分别为9.96分钟、1.26分钟、2.07分钟，静脉注射后需即刻进行显像，可一日内多次重复检查。其中 ^{13}N-NH$_3$ 半衰期相对较长，可以满足负荷试验显像的要求，应用较为广泛。

（三）显像方法

1. 心肌断层显像　静脉注射 ^{201}TlCl 74~111MBq（2~3mCi）后10分钟或 ^{99m}Tc-MIBI 740MBq（20mCi）后60分钟，选择 ^{201}Tl 或 ^{99m}Tc 能谱峰，应用低能通用（或高分辨）平行孔准直器的SPECT进行断层采集，使探头贴近胸壁，探头从右前斜45°开始到左后斜45°顺时针旋转180°，采集32帧图像。根据计数率高低，采集20~30秒/帧。应用心脏专门断层处理软件及合适的滤波进行断层重建，可获得左心室心肌短轴、水平长轴和垂直长轴断层图像。

2. 门控心肌灌注断层显像　门控心肌灌注断层显像（gated myocardial perfusion tomography）采用生理信号多门电路技术（见心血池断层显像），自动、连续、等时地采集 ^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注影像，图像重建后获得心室从舒张末期到收缩末期再到舒张末期的系列心肌断层影像，在显示心肌灌注断层影像的同时，尚可观察室壁运动，获得众多心功能参数。由于舒张末期心影扩大，室壁较薄，心肌灌注的减低或缺损区较收缩末期明显，病变范围也更大，因此可提高对病灶检测的灵敏度，显示常规心肌灌注断层显像难以分辨的微细异常灌注。

3. PET心肌灌注显像　静脉注射正电子心肌灌注显像剂后先进行透射显像，用以进行组织衰减校正，然后在患者体位不变的前提下进行发射显像。PET心肌灌注显像可定量测定每分钟内流经每克心肌组织的血流量，评价心肌血流储备，并根据血流情况判断心肌存活性。由于利用符合线路和电子准直的原理，显像具有较高的计数效率和统计学可靠性，图像分辨率高、均匀性好，通过衰减校正，可消除由于膈肌、乳腺衰减和病变位置深所导致的心肌下后壁、间壁及部分前壁的假阳性，特异性明显高于SPECT。

4. 心肌灌注显像的衰减校正　各种原因，尤其患者因素导致 ^{99m}Tc-MIBI 或 ^{201}Tl 心肌影像上的伪影，可影响诊断准确性，其中位移、女性乳房组织和男性膈肌的衰减、肝显像剂的聚集是常见原因。膈肌位置较高可导致下壁衰减，表现为下壁的稀疏或缺损。乳房的衰减主要影响心脏前壁，有时波及侧壁。^{201}Tl 由于能量较低，这种衰减的概率更高。对这些常见衰减因素进行校正的方法主要有：

1）门控采集：门控心肌断层采集可以获得有关室壁运动、室壁厚度、心室功能等方面的信息，有助于区分衰减伪影和真正的灌注异常。而且由于采集信息量大，在一定程度上弥补了下壁的衰减，并可根据室壁运动情况来排除肝左叶和膈肌对心肌影像的干扰。但由于采集时间长，检查过程中易出现位移伪影，此外，该法使用机器内配有的校正放射源（钆[^{153}Gd]或X线源），进行衰减校正，尽管总体上可提高诊断灵敏度和准确性，但对广泛性病变的检测能力下降。

2）三探头SPECT做360°采集：使用较方便，但价格昂贵。

3）变换体位采集：最为简单、实用。仰卧位采集时，正常受检者的下壁都会出现不同程度的显示不全。一般认为使用右侧卧位或俯卧位采集，可把这类衰减效应降至最低限度。原因在

笔记

于心肌基底部有主动脉的牵引，其位置较为固定，而心尖部在纵隔内游离，位置易于变动，体位改变使膈肌与心脏下壁间的位置发生改变，将其重叠部分最小化。消除女性乳腺所致伪影的有效方法是检查前将乳腺向上固定。肝影对左室下壁影像的影响难于避免。当肝/心计数比大于1时，左室下壁会出现明显的低灌注伪影，这是由于通常相邻的两个放射性物体，高强度者会导致低强度者计数的丢失（高计数的区域与高衰减区域相结合产生了一个计数的丢失区）。此时用俯卧位采集，使肝和（或）肠道的位置发生变化，有助于消除这种伪影。

（四）心脏负荷试验

1. 原理 心脏具有很强的代偿功能，即使冠状动脉存在明显狭窄（如70%~80%），依靠其自身的调节作用（如侧支循环），仍能使静息状态下心肌灌注显像无明显异常。但在负荷状态下，如运动、使用增强心肌收缩力的药物（多巴酚丁胺）致心肌耗氧量增加或使用腺苷、双嘧达莫（dipyridamole）强有力的扩张冠状小动脉，均可使正常冠状动脉的血流量明显增加（一般增加3~5倍），而病变的冠状动脉由于不能相应扩张，血流量不能增加或增加量低于正常的冠状动脉，致使正常与缺血心肌显像剂分布出现明显差异，提高对病变的检出率。对于可疑有冠心病或心肌缺血患者，需常规进行负荷试验心肌灌注显像和静息心肌灌注显像。心脏负荷试验（cardiac stress test）分为运动负荷试验（exercise stress test）和药物负荷试验（pharmacological stress test），两者对正常心肌血流增加的效果有些不同：运动负荷约增加3~5倍，双嘧达莫和腺苷（adenosine）介入可达4倍，多巴酚丁胺（dobutamine）达3倍。

2. 适应证 常规负荷试验心肌灌注显像首选运动负荷试验，不宜或不能完成者，考虑用药物负荷试验替代。

（1）运动负荷试验适应证

1）胸痛综合征的病因诊断；

2）心肌缺血的范围、程度及预后估价；

3）心肌梗死的预后的评价；

4）心脏病内科和手术治疗的疗效观察；

5）心脏疾患的心脏储备功能的估测。

（2）药物负荷试验适应证：因为各种原因不能接受心脏运动负荷试验，如年老体弱者或患有关节炎、周围血管疾病、主动脉疾病、过度肥胖、肌肉病变、严重肺部疾患、病窦综合征等情况时，需要评价心脏贮备功能和诊断冠心病时，药物负荷试验是最佳的选择。支气管哮喘、收缩压≤12kPa和心功能不全的患者，适用于多巴酚丁胺试验。

3. 方法

（1）运动试验：检查前2天停服β受体阻滞剂和钙拮抗剂，检查当日空腹（或餐后3小时）。通常采用Bruce设计的分级式次极量踏车运动方案。一般从25~30W开始，每3分钟增加20~30W重量，直至达到预计最大心率的85%（190－年龄）时，或患者出现心绞痛、呼吸困难、心律失常、血压下降、心电图ST段下移＞1mm等情况时，立即给患者从预先建立的静脉输液通道中注射显像剂，并继续运动1分钟。

（2）药物试验：检查前一天停用双嘧达莫及氨茶碱类药物。试验过程中常规记录血压、心率及心电图等指标。

1）双嘧达莫试验：按0.56mg/kg加入5%葡萄糖溶液中（稀释成5mg/ml浓度）静脉缓慢注射，4分钟内注射完0.142mg/（kg·min），此后3分钟时注射心肌灌注显像剂。

2）腺苷试验：按0.14mg/（kg·min）剂量静脉缓慢滴注共6分钟，在第3分钟时于对侧肘静脉注射心肌灌注显像剂。

3）多巴酚丁胺试验：开始按5μg/（kg·min）静脉滴注，以后逐级增加用量至10~20μg/（kg·min），每级维持3~5分钟，最大可达40μg/（kg·min）。当达到预计心率或其他终止指标时（同运动试

笔记

验），静脉注射心肌灌注显像剂，并再继续滴注多巴酚丁胺1分钟。

上述负荷试验后，^{201}Tl显像者于注入显像剂后10分钟和3~4小时分别进行早期和延迟或再分布显像。^{99m}Tc-MIBI显像者于注入显像剂后1~2小时内进行显像，1~2天后进行静息显像。

（五）图像分析

1. 正常图像　静息状态下，一般仅左心室显影，右心室及心房心肌较薄，血流量相对较低，故显影不清，负荷试验后可轻度显影。心尖部心肌较薄，分布略稀疏，室间隔膜部因是纤维组织，呈稀疏、缺损区，其余各心肌壁分布均匀。心肌灌注断层影像分为：①短轴断层影像（short axis slices）：是垂直于心脏长轴从心尖向心底的依次断层影像，若第一帧图像为心尖，最后一帧则为心底部，影像呈环状，可显示左室前壁、下壁、后壁、前间壁、后间壁、前侧壁和后侧壁；②水平长轴断层（horizontal long axis slices）：是平行于心脏长轴由膈面向上的断层影像，呈横向马蹄形，可显示间壁、侧壁和心尖；③垂直长轴断层（vertical long axis slices）：是垂直于上述两个层面由室间膈向左侧壁的依次断层影像，呈倒立马蹄形，可显示前壁、下壁、后壁和心尖（图9-1）正常断层显像时，静息状态下与负荷状态下心肌显像剂分布均匀，无显著差别（彩图9-2）。门控心肌断层显像尚可观察室壁运动，并得到负荷和静息状态下心功能参数（彩图9-3）。

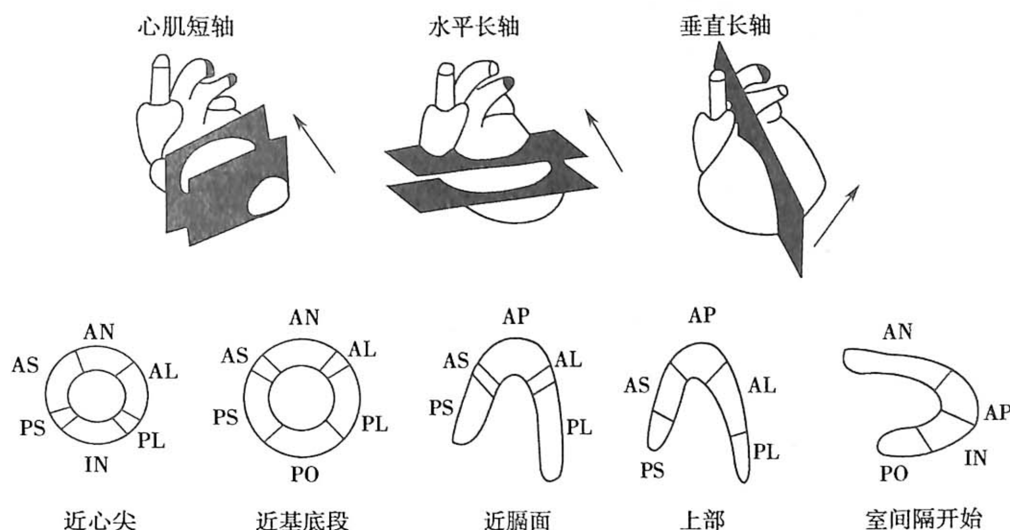


图9-1　心肌断层显像节段示意图

AN：前壁；AL：前侧壁；PL：后侧壁；IN：下壁；AS：前间壁；PS：后间壁；PO：后壁；AP：心尖

靶心图（polar bull's eye plot）：应用专用软件将短轴断层影像自心尖部展开所形成的二维同心圆图像，并以不同颜色显示左心室各壁显像剂分布的相对百分计数值即为靶心图，也称原始靶心图（彩图9-4a）。靶心图的作用有：

1）定量显示心肌缺血的病变：可以将患者靶心图上各部位显像剂计数与预存于计算机内的正常值比较，凡低于正常平均值2.5个标准差的部位以黑色显示，称为变黑靶心图（blackout bullseye plot）（彩图9-4b），也可将负荷影像与静息或再分布影像、治疗前后影像同时显示在一个靶心图上，经相减处理，得到相减靶心图，若相减靶心图为空白，则说明无血流改变，由此可定量估计心肌缺血的部位、程度、范围或灌注改善的情况。

2）直观了解受累血管及其分布范围：冠状动脉具有节段性供血的特点（各个分支供应不同区域的心肌血流），如左室前壁、前侧壁、前间壁和心尖的供血来自左前降支（left anterior descending，LAD），后侧壁的供血来自左回旋支（left circumflex，LCX），下壁、后壁、后间壁和右室供血主要来自右冠状动脉等，而靶心图与冠状动脉供血区相匹配（图9-5），通过分析靶心图上各节段心肌对显像剂的摄取量，可明确“罪犯”（病变）血管之所在。

笔记

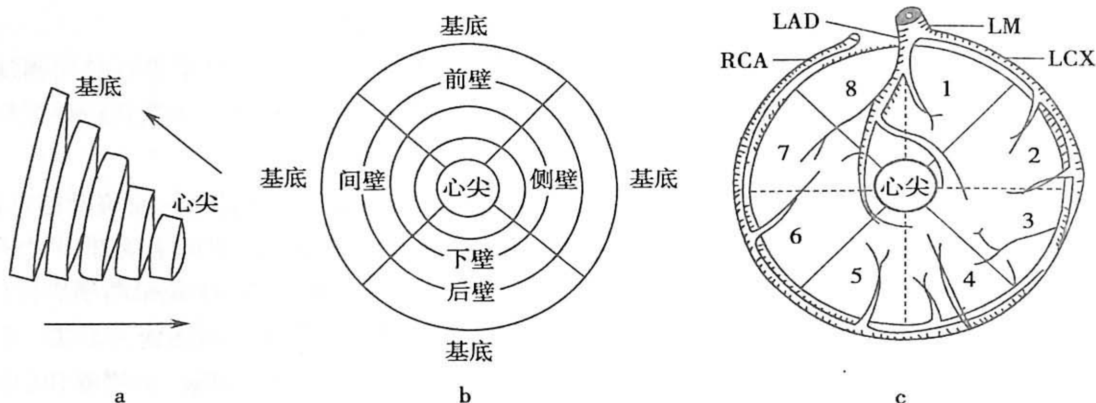


图 9-5 靶心图与冠状动脉供血区关系示意图

a. 心肌短轴断层示意图；b. 靶心图与各室壁的关系；c. 靶心图节段与冠状动脉分布图

2. 异常图像 判断心肌灌注断层显像异常的原则是：同一心肌节段在两个不同方向的断面上连续两个或两个以上层面出现异常。通常异常类型分五种：

（1）可逆性缺损：可逆性缺损（reversible defect）为负荷显像心肌分布缺损或稀疏，静息或延迟显像填充或"再分布"（彩图 9-6）。见于可逆性心肌缺血（reversible myocardial ischemia）。

（2）固定缺损：运动和静息（或延迟）显像都存在分布缺损而没有变化为固定缺损（fixed defect）。多见于心肌梗死、心肌瘢痕和冬眠心肌（彩图 9-7）。

（3）部分可逆性缺损：负荷显像分布缺损，"再分布"或静息显像部分填充，心室壁可逆性缺损和固定缺损同时存在，称之部分可逆性缺损（partial reversible defect）。提示心肌梗死伴缺血或侧支循环形成。

（4）花斑型改变：负荷及静息显像均见多处小范围，与冠脉分布不一致、严重程度不同的稀疏或缺损区。见于心肌病、心肌炎等。

（5）反向再分布：负荷显像分布正常，静息或延迟显像分布稀疏或缺损；或者负荷显像分布缺损，静息或再分布显像原缺损更严重，这种现象为反向再分布（reverse redistribution）。常见于严重的冠状动脉狭窄、稳定性冠心病及急性心肌梗死接受了溶栓治疗或经皮冠状动脉成形术（percutaneous transluminal coronary angioplasty，PTCA）治疗的患者，也可见于个别正常人，一般情况下此种现象多为存活心肌。其原因尚无定论，可能是由于在瘢痕组织与存活心肌细胞的混合再灌注区初期过剩的显像剂摄取、随后迅速从瘢痕组织中清除所致。但需排除显像剂用量过低所致静息或延迟显像的分布缺损。

（6）肺摄取指数：是肺部像素平均计数除以左室壁像素平均计数即肺 / 心比值，它反映肺摄取显像剂的相对量（^{201}Tl 心肌灌注显像正常值 <0.5）。正常人运动或静息状态下肺不摄取或很少摄取心肌灌注显像剂。若肺摄取明显增加，提示左心室功能减低，在冠心病患者中，多提示为多支冠脉病变或左前降支严重狭窄，是患者处于高危状态、预后不良的指标之一。

（六）心肌灌注显像估计心肌活性

心肌缺血后，由于缺血发生的速度、范围、程度及其侧支循环建立的不同，可能出现三种结局：一是心肌坏死，病变冠状动脉的血流即使恢复，心功能也无法改善，即不可逆性心肌损害；二是冬眠心肌（hibernating myocardium），由于长期冠状动脉低灌注状态，局部心肌通过自身调节反应减低细胞代谢和收缩功能，减少能量消耗，以保持心肌细胞的存活，当血运重建治疗后，心肌灌注和室壁运动功能可完全或部分恢复正常；三是顿抑心肌（stunned myocardium），指短时间内血流灌注障碍（2~20 分钟）引起心室功能严重受损，恢复血流灌注后，心脏功能延迟恢复，恢复时间取决于缺血时间的长短和冠脉血流的贮备功能。心肌活力的测定对选择再血管化治疗的适应证、估测疗效和预后判断具有重要价值。

笔记

心肌活性的测定主要基于三种机制：一是心肌血流状况和细胞膜完整性的估测；二是心肌代谢的测定；三是心肌收缩储备功能的测定。常规心肌灌注显像简便、经济，但研究发现，不可逆性缺损的心肌中，约有一半患者血运重建术后左室功能明显改善，表明心肌仍然存活。为提高检测存活心肌的灵敏度，相继建立了许多心肌灌注显像的改良法，其中较为成熟的有：

1. 硝酸甘油介入 ^{99m}Tc-MIBI 显像　静息 ^{99m}Tc-MIBI 影像出现分布缺损者，24 小时后舌下含服硝酸甘油 0.5~1.0mg，监测血压、心率和心电图变化，5~10 分钟后静脉注射 ^{99m}Tc-MIBI，1 小时后再行心肌断层显像。原缺损区出现填充，表明心肌存活。也可用硝酸异山梨酯静脉滴注介入法，滴注后有填充说明心肌存活。机制为硝酸酯类可增加冠状动脉血流量或增加侧支循环的开放，使梗死区血供增加，有活性心肌对显像剂的摄取增加。

2. ^{201}Tl 再分布 / 延迟显像或 ^{201}Tl 再注射显像　^{201}Tl 再分布显像出现分布缺损者，再行 18~24 小时的延迟显像，原缺损区有充填，提示心肌存活。但此法由于显像剂的衰变，延迟显像的图像质量欠佳。为此建议常规 ^{201}Tl 负荷 - 延迟显像呈不可逆缺损者，立即再次注射 ^{201}Tl 37MBq，15~30 分钟后再做静息心肌显像。原缺损区出现填充，表明该处心肌细胞存活。其机制是心肌细胞对 ^{201}Tl 的主动摄取，依赖于存活心肌细胞膜的完整性与对 ^{201}Tl 的再分布特性。再注射显像剂使血液中 ^{201}Tl 浓度增加，有利于其再分布到严重灌注减低的区域。再注射显像提供的存活心肌信息对预测左心室功能改善的灵敏度可达 80%~100%，但特异性较差，小于 50%。

3. 门控心肌灌注断层显像　门控心肌灌注断层显像见不可逆缺损区存在室壁运动和（或）收缩期出现室壁增厚，表明该处心肌存活。利用小剂量 [$< 10\mu g/(kg \cdot min)$] 多巴酚丁胺介入的核素心室显像（见后），也可提高存活心肌检测的灵敏度。其机制是多巴酚丁胺为一种选择性 β1 受体兴奋剂，小剂量时可使正常心肌、顿抑心肌、冬眠心肌血流量增加，原室壁运动异常节段的心肌收缩运动得到改善，而梗死心肌无此反应。

二、心肌代谢显像

梗死与顿抑或冬眠心肌组织有许多共性，如各种室壁运动异常、局部血流灌注减低及心电图异常等，使临床常用诊断技术如超声、冠脉造影、ECG、心肌血流灌注显像等难于准确鉴别，常规的心肌灌注显像存在低估心肌细胞活力的不足。代谢活动的存在是心肌细胞存活的最可靠的标志。PET 心肌代谢显像通过示踪心肌能量代谢底物如葡萄糖、脂肪酸等进行显像，可准确、灵敏判断心肌细胞的存活性，是目前评价心肌活力最可靠的无创性检查方法。

（一）原理

正常生理状况下，心肌细胞维持心脏收缩和稳定离子通道所需的能量主要从脂肪酸氧化获取，游离脂肪酸供应心脏所需能量的 2/3，而葡萄糖仅约 1/3，尤其当空腹、血糖浓度较低时，心肌的能量几乎全部来源于脂肪酸氧化，因此，脂肪酸代谢显像清晰。但在碳水化合物饮食或葡萄糖负荷后，心肌细胞转以葡萄糖作为能量的主要来源，这种条件下心肌葡萄糖代谢显像清晰。当心肌缺血、氧供应低下时，局部心肌细胞脂肪酸氧化代谢受抑制，主要以葡萄糖的无氧糖酵解产生能量。心肌缺血病灶中脂肪酸代谢的绝对减少、葡萄糖代谢的相对增加，是鉴别心肌是否存活的主要依据。

（二）显像剂及方法

1. 葡萄糖代谢显像　^{18}F- 氟代脱氧葡萄糖（^{18}F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose，^{18}F-FDG）是最常用和最重要的葡萄糖代谢显像剂。^{18}F-FDG 为葡萄糖的类似物，在血液及组织中的转运与葡萄糖相似，进入心肌细胞后也被己糖激酶催化变成 6-P-^{18}F-FDG，但由于结构上的差异，不再参与进一步的葡萄糖代谢过程，同时由于其带负电荷，不能自由通过细胞膜，加之心肌细胞内葡萄糖 -6- 磷酸酶活性低、作用微弱，因此 6-P-^{18}F-FDG 滞留在心肌细胞内，其聚集程度反映心肌组织的葡萄糖代谢活性。

笔记

患者检查前禁食6小时以上，显像前1小时口服葡萄糖50~75g。糖尿病患者需使用胰岛素调节血糖至正常范围，以刺激心肌细胞摄取^{18}F-FDG，获得高质量图像。先行透射显像采集，用以校正发射显像中的组织衰减，然后静脉注射^{18}F-FDG，45~50分钟后进行静态断层发射显像。^{18}F-FDG的剂量根据显像设备类型及患者年龄有所不同，PET/CT成人剂量一般为185~370MBq（5~10mCi），双探头符合显像时为260~370MBq（7~10mCi），超高能准直器的SPECT为370MBq（10mCi）或更高。

运动试验引起的心肌缺血还可通过^{18}F-FDG心肌代谢显像诊断，与单纯运动/静息心肌灌注显像比较，运动试验^{18}F-FDG心肌代谢显像对诊断局部缺血心肌节段有更高的准确性。

2. 脂肪酸代谢显像

（1）^{11}C-棕榈酸：^{11}C-棕榈酸（^{11}C-palmitate，^{11}C-PA）是心肌脂肪酸代谢的主要底物之一，约占血液中游离脂肪酸的25%~30%，心肌脂肪酸β氧化产生能量的50%来自其中。作为游离脂肪酸的示踪物，静脉注射后，迅速被心肌细胞摄取，很快经过β氧化，以典型的双指数规律从心肌中清除。PET动态显像可以显示^{11}C-PA在心肌的分布，获得^{11}C-PA的心肌清除曲线。^{11}C-PA早期半清除时间与心肌的耗氧量呈负相关，故可作为心肌能量代谢的指标之一。正常人左室心肌^{11}C-PA摄取均匀，早期清除快，半清除时间为14分钟左右。心肌缺血或梗死时，脂肪酸β氧化减少，对^{11}C-PA摄取减少，局部显像剂分布稀疏或缺损，早期清除减慢，半清除时间延长至30分钟以上。但由于这类研究对周围底物水平的依赖性，该方法目前尚未在临床广泛使用。

（2）^{123}I-甲基碘苯脂十五烷酸：^{123}I-甲基碘苯脂十五烷酸（^{123}I-BMIPP）是近年来用于临床的一种单光子心肌脂肪酸代谢显像（myocardial fatty acid metabolism imaging）剂。被心肌细胞摄取的机制与^{11}C-PA相似，但由于分子β位上有一甲基侧链，一定程度抑制了在心肌细胞内的β氧化过程，因此主要以合成甘油三酯的形式存在于细胞内；另有少部分在细胞线粒体内进行α氧化。^{123}I-BMIPP在心肌内的摄取和滞留与心肌局部血流灌注量及ATP浓度直接相关。注射后2~5分钟的初始分布反映心肌灌注，30分钟时可反映心肌代谢，心肌缺血时对^{123}I-BMIPP的摄取明显减少，反向弥散增加，影像表现为缺血区显像剂分布减低；坏死时对^{123}I-BMIPP摄取与心肌局部血流呈一致性严重减低，即使再灌注后心肌血流灌注完全或部分恢复，^{123}I-BMIPP摄取量仍不会迅速改善，甚至由于反向弥散的增加导致进一步减低，因此，^{123}I-BMIPP能评价心肌灌注和代谢，是评价功能不全心肌与冬眠心肌较好的显像剂。患者受检前应禁食12小时，于安静状态下静脉注射^{123}I-BMIPP 111MBq（3mCi），15分钟后行SPECT显像，能峰159keV，窗宽20%，30s/帧，采集32帧，可进行运动负荷显像，评价心肌缺血。必要时行3小时延迟显像，观察^{123}I-BMIPP在心肌的再分布状况，判断心肌存活性。

3. 氧代谢显像 ^{11}C-乙酸（^{11}C-acetate）可被用于心肌有氧代谢显像。其被心肌细胞摄取后，首先通过合成酶被转化为乙酰辅酶A，经三羧酸循环氧化为^{11}C-CO_2。PET动态显像可测定^{11}C-乙酸的心肌清除曲线，该曲线初始部分的衰减常数与心肌耗氧量呈线性关系，通过对曲线的动力学分析，能准确反映心肌耗氧量和人体线粒体氧化通量，直接评估心肌有氧代谢。心肌缺血或梗死时，局部心肌耗氧量减低，心肌对^{11}C-乙酸的摄取和清除减慢。在区别急性心肌梗死患者存活与非存活心肌时，由于心肌顿抑可能占优势，^{11}C-乙酸心肌显像提供的心肌氧化代谢参数可能比^{18}F-FDG更准确。对伴有糖尿病的慢性冠状动脉疾病患者，由于^{11}C-乙酸显像不受底物活性的影响，可不需测定血清胰岛素水平或调节血糖，可能比^{18}F-FDG显像更方便、实用。

（三）图像分析

正常时，葡萄糖负荷心肌^{18}F-FDG影像与心肌血流灌注影像基本相同，均呈现显像剂分布均匀，因此单纯根据心肌是否摄取^{18}F-FDG难以区分正常、缺血或梗死心肌。通常是将心肌灌

笔记

注显像与葡萄糖代谢显像结合分析，根据血流与代谢显像是否匹配（match）判断心肌活性。临床一般血流－代谢显像异常图像有两种：

1. 灌注－代谢不匹配　灌注－代谢不匹配（perfusion-metabolize mismatch）即心肌灌注显像稀疏、缺损区，葡萄糖代谢显像示 ^{18}F-FDG 摄取正常或相对增加（彩图 9-8）。这是局部心肌细胞缺血但仍然存活的有力证据，是 PET 诊断“冬眠”心肌的标准。

2. 灌注－代谢匹配　灌注－代谢匹配（perfusion-metabolize match），即心肌灌注显像稀疏、缺损区，葡萄糖代谢显像示 ^{18}F-FDG 摄取呈一致性稀疏或缺损（图 9-9）。此为局部心肌无存活或为瘢痕组织的标志。

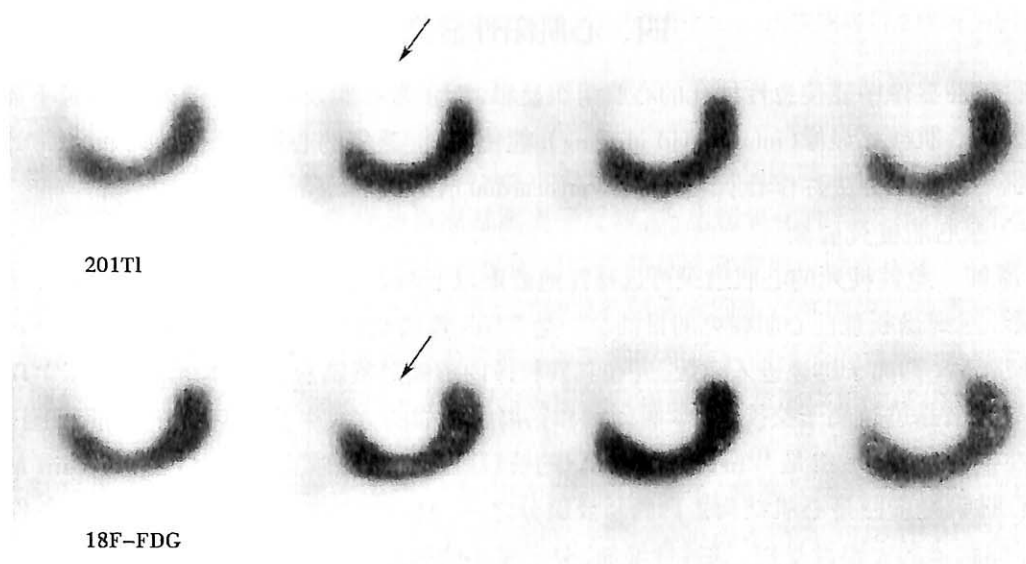


图 9-9　血流灌注影像与心肌代谢影像匹配（短轴）
上排为灌注显像，下排为代谢显像

三、心脏神经受体显像

（一）原理

心脏神经分布十分丰富，受交感神经和副交感神经的双重支配，两者分别通过末梢释放去甲肾上腺素（NE）、肾上腺素作用于心肌 β_1- 肾上腺受体（β_1 受体），乙酰胆碱（Ach）作用于心肌中的胆碱能受体（M 受体），发挥调节心肌的作用。心脏受体功能障碍与不同类型的心脏疾病如心力衰竭、心肌梗死等有密切关系。心脏神经受体显像（cardiac neuroreceptor imaging）利用 ^{123}I 或 ^{131}I 标记 NE 类物质，或应用 ^{11}C 标记 M 受体的配基，静脉注射后与心肌细胞中 β_1 或 M 受体结合，并可被神经末梢 / 突触前束重摄取，储存于囊泡中，从而可显示心肌中相应受体的分布、密度及亲和力，反映心肌神经功能的完整性及神经元的活性。

（二）显像剂及方法

显像剂包括用于 SPECT 交感神经受体显像的 ^{123}I- 间碘苄胍（metaiodobenzylguanidine，MIBG）、^{123}I- 吲哚洛尔（PIN）；用于 PET 交感神经受体显像的 ^{11}C- 羟基麻黄素（HED）、^{18}F- 氟间羟胺（FMR）和用于 M 受体显像的 ^{11}C-MIRB、^{11}C-MQNB。目前临床应用最广泛的是用 ^{123}I-MIBG 进行的心肌肾上腺素受体显像。

正常人静脉注射 ^{123}I-MIBG 148~370MBq（4~10mCi）或 ^{131}I-MIBG 74~111MBq（2~3mCi）后 10~20 分钟采集早期相静态和断层心肌影像，反映心脏受体的可饱和性和配体的特异性；静脉

笔记

注射后4~24小时内，^{123}I-MIBG几乎全部储存于交感神经中，此时心脏的浓聚量反映心脏神经功能的完整性，清除速率则反映神经元的分泌功能及神经元的活性。

（三）图像分析

正常^{123}I-MIBG影像显示心肌显影清晰，显像剂分布均匀，与心肌灌注影像相似。异常影像可根据心肌部位显像剂浓聚程度分为四级：0级：心肌部位无明显显像剂浓聚；1级：心肌有显像剂浓聚，但强度低于肝左叶水平；2级：心肌显像剂浓聚大致同肝左叶水平；3级：心肌显像剂浓聚与肝右叶相似。

半定量分析方法可在心脏位置（H）、肺（L）或间隔部位（S）、上纵隔（M）设置感兴趣区（region of interest，ROI），计算H/L或S/M值，估计其在心脏中的浓聚程度。

四、心肌阳性显像

心肌阳性显像中能使急性梗死的心肌组织显影，而正常心肌及陈旧性梗死的心肌不显影的方法称作亲心肌梗死显像（infarct-avid imaging）；能使缺血、乏氧的心肌组织显影，而正常心肌及坏死心肌不显影的方法称作心肌乏氧显像（myocardial hypoxia imaging）。

（一）亲心肌梗死显像

1. 原理 急性梗死的心肌组织可选择性地浓聚以下两类显像药物，使梗死灶显影，正常心肌不显影，达到诊断急性心肌梗死的目的。一是^{99m}Tc-焦磷酸盐（^{99m}Tc-pyrophosphate，PYP）。急性心肌梗死后，钙离子迅速进入病灶，并在其线粒体内形成羟基磷灰石晶体沉积下来，^{99m}Tc-PYP可通过与该结晶进行离子交换、化学吸附或和钙离子相似的方式聚集在坏死的心肌细胞内，从而使急性梗死灶显影；二是^{111}In或^{99m}Tc标记的抗肌凝蛋白重链单克隆抗体（antimyosin McAb，AM）。心肌肌凝蛋白是心肌结构蛋白的重要组分之一，具有两条重链和四条轻链，当急性心肌坏死时，细胞膜的完整性受损，通透性增加，分子量小的轻链可以释放到血液中，而分子量大的重链则留在坏死的心肌细胞内，此时应用该类显像剂可进入坏死心肌细胞内，特异性地与肌凝蛋白重链结合，使梗死灶显影。

2. 方法及图像分析 静脉注射^{99m}Tc-PYP 550~740MBq（15~20mCi）后60~90分钟或静脉注射^{99m}Tc-DTPA-AM 740~925MBq（20~25mCi）后12小时和24小时或静脉注射^{111}In-AM 74~185MBq（2~5mCi）后24小时和48小时进行心前区平面或断层显像。

^{99m}Tc-PYP显像时，由于其也为骨显像剂，故胸骨、肋骨及脊柱等骨骼可清晰显影，肝不显影。急性心肌梗死病变可出现局限性或弥漫性显像剂异常浓聚，通常其浓聚程度分为5级：

0级：心肌病变部位无明显的显像剂浓聚；

Ⅰ级：心肌病变部位可疑或有很低的显像剂浓聚；

Ⅱ级：心肌病变部位显像剂浓聚程度低于胸骨水平；

Ⅲ级：心肌病变部位显像剂浓聚程度同于胸骨水平；

Ⅳ级：心肌病变部位显像剂浓聚程度高于胸骨水平。

局部显像剂浓聚Ⅱ级或弥漫性显像剂浓聚Ⅲ级以上者为阳性。透壁性心梗多为局限性异常浓聚，心内膜下心梗多为弥漫性浓聚。典型的“轮圈征”多见于穿透性广泛前壁心肌梗死。一般局限性摄取异常诊断心梗的特异性高于弥漫性摄取异常。^{99m}Tc-PYP显像探测急性心肌梗死的灵敏度取决于梗死后显像的时间，通常在发生胸痛后4~8小时即可出现阳性，48~72小时阳性率最高，5天内可持续显影，2周内的阳性率为95%左右，特异性大于90%（图9-10），两周后转阴性。

^{111}In-AM显像可见肝、脾显影，正常心肌、骨骼不显影，梗死心肌显像剂异常浓聚。诊断特异性较高，但图像本底高，需在注药后较长时间显像，故不如^{99m}Tc-PYP法早期诊断效果好。

笔记

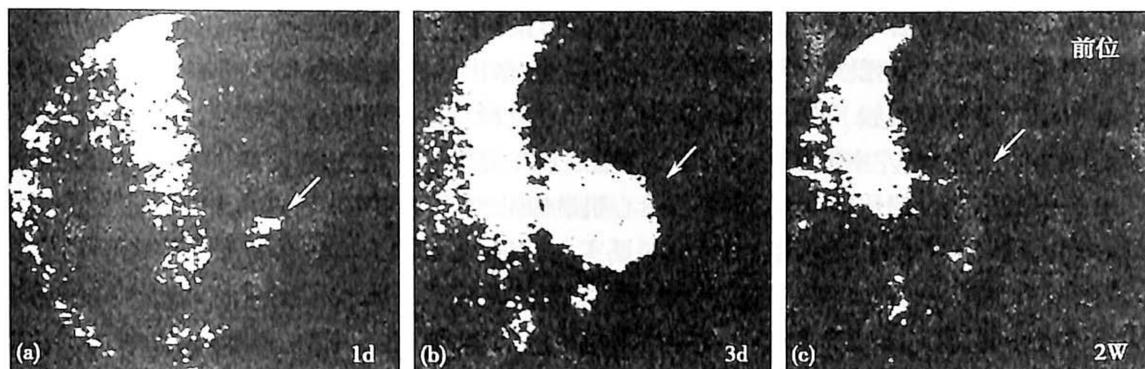


图 9-10　^{99m}Tc-PYP 急性心肌梗死显像

(a)出现胸痛后第 1 天可疑阳性;(b)出现胸痛后第 3 天为强阳性;(c)出现胸痛后 2 周时为阴性

(二)心肌乏氧显像

某些亲脂性化合物如硝基咪唑(nitroimidazole)可经弥散通过细胞膜并在细胞质中还原成游离基。细胞含氧丰富时，硝基咪唑与游离基阴离子反应，产生超氧化物和硝基咪唑原型，然后弥散至细胞外；细胞内缺氧时，不能产生再氧化，此时，硝基咪唑游离基阴离子进一步被还原成亚硝基化合物，并与细胞内的聚合分子呈不可逆性共价结合而滞留在细胞内。核素标记这类化合物，静脉注射后可使乏氧组织显影。乏氧显像能提供组织低氧但存活的证据，可用于早期诊断心肌梗死，并区分存活、缺血和梗死心肌，为临床诊断和治疗决策提供重要的信息，是目前研究热点，正处于临床研究阶段。

乏氧显像剂主要有硝基咪唑类如 ^{99m}Tc-PnA0-2- 硝基咪唑，卤素直接标记的碘 [^{123}I] 糖基碘氮霉素(^{123}I-IAZA)、氟 [^{18}F] 氟化硝基咪唑(^{18}F-MISO)等和非硝基咪唑类 ^{99m}Tc-HL91(又称 ^{99m}Tc-BnAO)。后者不含 2- 硝基咪唑，脂溶性明显降低，对乏氧组织的结合特异性更高，在肝内的含量明显降低，显像效果更佳。

五、心肌显像的临床应用

(一)冠心病心肌缺血

1. 心肌缺血的诊断　了解冠脉有否狭窄等形态学改变冠状动脉造影是很好的方法，一般认为冠脉狭窄程度大于 50% 即可诊断冠心病。但具创伤性，难以常规应用，而且只能观察三级以上血管病变，不能反映心肌局部的血流灌注与心肌细胞的活性，亦不能提供冠状动脉狭窄的病理生理学意义，而后者对指导临床治疗具有重要意义。心肌灌注显像结合负荷试验可以准确评价心肌缺血的部位、范围、程度和冠状动脉的储备功能，还可检出无症状心肌缺血，提示冠状动脉病变部位，对早期诊断冠心病具有重要价值，其灵敏度和特异性可达 90% 以上，比运动心电图灵敏度高 30%~35%，比超声心动图更直接、更准确。应用门控心肌灌注断层显像能同时测定心室功能参数，评估心室各局部室壁运动，进一步提高对冠心病心肌缺血的诊断价值，因此临床应用广泛。

心肌灌注显像对心肌缺血的诊断效率受冠脉狭窄累及的支数、狭窄的部位和程度、运动负荷的程度及局部室壁运动异常等因素的影响。有研究报道，使用 ^{201}Tl 心肌显像探测单支病变的灵敏度为 83%，二支病变敏感性为 93%，三支病变敏感性为 95%；使用 ^{99m}Tc-MIBI 心肌显像探测单支病变的敏感性为 90%，三支病变敏感性为 98%。应用 PET 心肌灌注显像诊断冠心病的灵敏度与 SPECT 相近，但特异性优于 SPECT。运动负荷 ^{18}F-FDG PET 显像可以提高心肌缺血诊断的敏感性。

2. 冠心病危险度分级　了解冠心病患者是否处于不利事件的危险中，对确定治疗方案和

笔记

预后估计具有重要临床价值。负荷心肌灌注显像可预测冠心病患者心脏事件(cardiac events)(包括心脏病致死、非致死性急性心肌梗死)的危险性，做出危险度分级(risk stratification)。通常高危心肌灌注影像具有如下特征：①在两支以上冠状动脉供血区出现多发性可逆性缺损或出现较大范围的固定缺损(左室缺损 >20%)；②门控 SPECT 显像中测定的左室 EF 值 <40%；③运动负荷后心肌显像剂肺摄取增加；④负荷试验心肌显像见暂时性或持续性左室扩张；⑤左主干冠状动脉分布区的可逆性灌注缺损。临床资料证实，心肌灌注显像正常的患者死亡率小于 1%，因此，患者一般不必进行侵入性检查；轻度可逆性灌注缺损患者，一般仅需内科药物治疗；高危的可逆性缺血患者，无论目前症状如何，均应考虑侵入性检查和再血管化术治疗。

3. 冠心病的预测 负荷心肌灌注显像有助于冠心病概率的预测。在冠心病概率较低(<3%)的人群(如年轻无症状者)，显像阳性的预测价值仅为 36%；但在冠心病概率较高(如 90%)的人群(如有典型心绞痛症状，年龄为 50~60 岁的男性患者)，则显像阳性的预测价值可达 99%。对冠状动脉疾病的概率约为 40%~70% 范围的群体，负荷心肌显像的鉴别价值最佳，这类群体包括非典型胸痛、有主要危险因素但无症状或运动心电图阳性但无症状的患者。

4. 冠心病治疗疗效的评价 心肌灌注显像是评价冠心病疗效的首选方法。目前已较广泛地应用于评价冠状动脉搭桥手术(coronary artery bypass graft，CABG)、经皮冠状动脉球囊扩张术(percutaneous transluminal coronary angioplasty，PTCA)、体外反搏(enhanced external couterpulsation)治疗、激光心肌打孔治疗以及药物治疗前后心肌血流量的变化(彩图 9-11)。尤其在血运重建(revascularization)治疗(CABG、PTCA)过程中具有重要作用：①协助病例的选择。术前可逆性缺损的节段，术后 90% 恢复正常，而不可逆性缺损节段中仅有部分改善；两个以上的心肌节段有可诱导的缺血(inducible ischemia)，提示适合于血管再通治疗。②监测 CABG 患者有无围术期心肌梗死。③确定治疗后冠状动脉狭窄解除与否，有无残存心肌缺血，是否需要再次手术治疗。如冠状动脉血运重建治疗之后出现的胸痛可能是心源性的，也可能与心脏无关，两者的区别非常重要。术后心脏原因的胸痛可能与搭桥移植血管或成形血管的闭塞有关，也可因为原受累血管病情的进一步发展，比较手术前后心肌灌注显像结果，可以获得血管再通术后血液动力学是否成功的信息。④病变冠状动脉有无再狭窄。30%~50% 患者在 6 个月后可能出现再狭窄，患者的症状和体征并不是判断发生再狭窄的可靠指标，最可靠的诊断方法是冠状动脉造影，但此法属于侵入性创伤性检查，而且不能评估冠状动脉再狭窄尤其是单支病变对心肌细胞所造成的生理病理改变。核素心肌灌注显像具有很高的预测再狭窄的准确性。在 PTCA 后择期进行心肌灌注显像，如出现可逆性灌注缺损，则高度提示再狭窄或心绞痛复发，而显像正常则提示血管通畅。

(二) 心肌梗死

1. 急性心肌梗死的诊断 心肌灌注显像对急性心肌梗死诊断的灵敏度高达 98% 以上。通常在心肌梗死后 6 小时几乎均表现为灌注异常。其定位诊断心肌梗死的灵敏度高于心电图，尤其在下列情况有助于诊断或排除心肌梗死：①老年人心肌梗死症状和心电图改变都不典型时；②急性心肌梗死合并左束支传导阻滞和心室肥厚，心电图分析有困难时；③肺心病患者出现 Q 波时。^{99m}Tc 标记的心肌灌注显像剂特别适用于对急性心肌梗死患者的濒危心肌情况进行准确评价。因为这类显像剂在心肌中随着时间的延长无再分布，可以在注射后数小时再显像，显示的仍是注射显像剂时的心肌血流灌注情况，反映了濒危心肌的范围和程度。但对心内膜下心肌梗死(非 Q 波型)的诊断准确性有限，不能诊断右室心肌梗死、鉴别急性和陈旧性心肌梗死。亲心肌梗死灶显像有助于克服这些不足，一般认为 ^{99m}Tc-PYP 对 Q 波型心肌梗死的诊断灵敏度可达 90%~95%，此外该显像还可用于诊断心肌淀粉样变、检测胸壁外伤所致的心肌损伤。

2. 急性胸痛的评估 10% 的急性胸痛患者在出院后 48 小时内可能发展为急性心肌梗死，而常规心电图检查敏感性和特异性很低，使临床上某些急性胸痛的处理非常困难。静息心肌

笔记

灌注显像检测急性心肌梗死、不稳定型心绞痛和冠心病的敏感性和特异性很高，在急性胸痛病因的鉴别诊断上有独特价值，可作为急诊首诊方法。然而，某些患者胸痛后一段时间内灌注可正常，一些急性心肌梗死患者，梗死灶面积可随时间延长而变小，这种现象的发生可以解释为自发性溶栓（占急性心肌梗死患者 20%）的结果。^{201}Tl 显像要求在注射显像剂后立即进行，延迟采集的图像不能反映注射显像剂当时的心肌血流灌注情况，不利于急诊胸痛患者的应用。而 ^{99m}Tc-MIBI 无"再分布"现象，可在患者胸痛发作时静脉注入显像剂，急诊处理后再进行延迟显像，反映胸痛当时的心肌血流情况，诊断冠心病或急性心肌梗死的灵敏度 73%~100%，特异性 60%~93%。

3. 指导溶栓治疗　急性心肌梗死治疗的关键是及时再通阻塞的冠脉，恢复局部心肌血供，挽救可逆转的缺血心肌（reversible ischemia），改善患者预后。临床上一般是先行静脉溶栓治疗（thrombolytic treatment），如无血流恢复，就需进行 PTCA。然而依靠心电图 S-T 降低、心肌酶峰提前、胸痛缓解以及再灌注性心律失常等指标评价溶栓疗效缺乏特异性，难以定量。动态 ^{99m}Tc-MIBI 心肌灌注显像通过观察心肌缺损的大小变化，能及时有效地判断溶栓效果，指导临床治疗。尤其是 ^{99m}Tc-MIBI 因缺乏明显的再分布，允许在溶栓治疗开始之前注射显像剂，然后马上开始溶栓治疗，2~4 小时后再显像时反映的是溶栓前的血流灌注情况，24 小时后重复进行显像，两次显像比较可观察疗效，24 小时影像不见好转并不意味抢救失败，可能是再通后出血或血肿所致，需 1~2 周后复查，而"顿抑"心肌局部室壁运动的恢复可能需要更长的时间。

4. 早期估计预后　心肌梗死后的患者，负荷心肌灌注显像可为预后提供重要的信息，为临床医师采取相应处理对策提供帮助。心肌显像正常或表现为单支血管病变的小而固定的缺损提示为低危患者，心脏事件的年发生率大约为 1%，一般不需做进一步评价，可以考虑出院；心肌显像见梗死周围有明显的残留缺血灶（危险心肌）、急性梗死的远处出现缺血（多支血管病变）和心肌显像剂肺摄取增高等提示为高危患者，如果左心室壁与心尖底部出现分离，则应怀疑为心肌梗死后室壁瘤形成。高危患者需要做进一步估计，并考虑采用适当的血运重建治疗措施。心肌梗死后病情稳定的患者，心肌灌注缺损的大小也是反映预后的指标，静息时或溶栓后心肌灌注缺损范围较大者比灌注缺损较小者的预后明显差。

亲心肌梗死灶显像出现下列两种情况者，也提示预后较差：①梗死灶显影持续 2 周以上阳性者，表明有连续性细胞坏死或再梗死可能；②梗死区较大，特别是出现"炸面圈"样图形者，提示梗死中心区无残留血液灌注，心脏功能较差。

（三）存活心肌的判断

随着冠状动脉血运重建技术在冠心病治疗中的应用越来越广泛，心肌细胞存活的研究显得更为重要。运动负荷与静息显像的综合分析、硝酸甘油介入试验显像等，特别是心肌代谢显像可有效判断心肌的存活性，这对决定冠心病患者是否应做冠脉血运重建术，对再灌注治疗疗效的评估具有重要意义。

1. 疗效预测　对于心肌梗死患者，术前准确预测心肌血流灌注减低区及室壁活动消失区心肌是否存活，是再通术后局部心室功能能否恢复的重要依据。已有资料表明，^{18}F-FDG PET 心肌断层显像检测心肌存活的阳性和阴性预测值达 80%~90%，以代谢 / 血流不匹配的特征对于冠脉血运重建术后收缩功能改善的阳性预测值为 78%~85%，阴性预测值达 78%~92%。尤其是心肌灌注显像呈缺血改变，葡萄糖代谢显像有摄取的冬眠心肌节段，冠脉血运重建治疗的效果最佳，局部室壁运动异常的心肌节段射血分数可迅速得到恢复；而葡萄糖摄取减低的心肌节段，术后心室功能改善不明显。

2. 预后估计　^{18}F-FDG 代谢显像对冠心病左心室功能障碍患者的预后估计亦有重要价值。有学者研究发现，代谢 / 血流显像不匹配的患者接受血运重建手术治疗后，心脏事件发生率明显低于药物治疗患者（8% vs 41%），而代谢 / 血流匹配的患者两种治疗方法心脏事件的发生率没有明显差异，提示有存活心肌的患者，手术治疗是最佳的选择（表 9-1）。

笔记

表 9-1 冠心病患者心肌活性与治疗方法对预后的影响

研究者	病例数	有活性心肌		无活性心肌	
		药物治疗	血管再通治疗	药物治疗	血管再通治疗
Eitzman 等	83	6/18	1/26	2/24	0/14
Dicarli 等	93	7/17	3/26	3/33	1/17
Lee 等	137	10/21	4/49	2/40	2/19
总计	313	23/56	8/101	7/97	3/50
死亡率		41%	8%	7%	6%

(四)其他心脏疾病

1. 心肌病 扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy)以心力衰竭为主要表现,往往和冠状动脉粥样硬化引起的缺血性心肌病(ischemic cardiomgopathy)相混淆。两者心肌灌注显像均可见心腔扩大,心肌壁变薄,但扩张型心肌病显像剂分布异常为普遍性稀疏、缺损,而缺血性心肌病心肌灌注显像的异常与冠脉血管分布的节段呈一致。肥厚型心肌病则以心肌的非对称性肥厚,心室腔变小为特征,灌注显像可见心肌壁增厚,以室间隔和心尖部为多。心腔变小,室间隔与后壁的厚度比值可大于 1.3;病毒性心肌炎表现为不规则稀疏,可累及多个室壁,而心室腔一般不扩大。心脏神经受体显像可在心脏结构发生改变之前出现异常。如先天性室性心动过速和心律失常性的(arrhythmogenic)右心室心肌病,受体显像能显示仅有神经功能改变的异常。特发性心肌病患者,心肌 ^{123}I-MIBG 的摄取活性与心内膜活检标本测定结果具有良好相关性。

2. 充血性心力衰竭 心脏受体显像具有预测充血性心力衰竭病情、反映治疗效果、估计预后,甚至直接判断患者能否存活的作用。充血性心力衰竭患者,心肌摄取 ^{123}I-MIBG 明显减低,这与心脏去甲肾上腺素储存耗尽的病理生理学改变相一致。有研究表明,^{123}I-MIBG 摄取减低始终与不同的左心室功能障碍指标如左心室 EF、心排血指数和心室内压力等有关,并可随着病情好转而逐渐趋向正常或由于病情的恶化而进一步加剧,心肌摄取 ^{123}I-MIBG 的能力与心力衰竭的预后呈相反关系,H/M 比值,是预测患者存活的一项具有独立价值的指标。充血性心力衰竭患者,心脏的 ^{11}C-HED(^{11}C- 羟基麻黄素)滞留指数减少,此改变与血管交感神经感受器反应相关,表明心脏突触前(presynapti)神经分布异常与维持血压的神经机制之间是相互依赖的。

3. 糖尿病心肌损害 心肌灌注显像可评估糖尿病患者无症状的心肌缺血改变,心脏神经受体显像可以早期发现自发性的神经病变(autonomic neuropathy)。糖尿病病程中是否侵犯心脏自主神经,对其预后的判断极为重要。交感神经功能评价以 ^{123}I-MIBG 显像为首选方法。糖尿病不伴有自主神经功能损害者心肌摄取 ^{123}I-MIBG 为正常者的 60%,而伴有自主神经功能损害的心肌摄取 ^{123}I-MIBG 仅为正常者的 44%,两者差异非常显著。

4. 微血管性心绞痛 由于冠状小动脉病变所致的心绞痛,常称为微血管性心绞痛,如原发性高血压伴左心室肥厚的患者及 X 综合征患者。这类患者尽管临床上表现为典型的心绞痛症状,但冠状动脉造影为正常,应用心肌灌注显像时,约有半数的患者表现为不规则的分布异常,提示心肌有缺血改变。

六、心肌显像与相关诊断技术的比较

1. 心肌显像与心电图(ECG)试验的比较 心电图及其负荷试验在冠心病诊断方面的敏感性、特异性和预测疾病的能力都非常有限,其优点是经济、简便,可作为临床大多数心血管病患者的常规初筛试验。但在许多病例 ECG 对冠心病的诊断帮助不大,如患有 LBBB,以前有过心

笔记

肌梗死、PTCA、CABG 历史，使用了地高辛、抗心律失常等药物以及不能运动或有瓣膜病变等情况时。ECG 也不能反映心脏功能状态。而核素心肌显像虽然比较准确，但其技术条件要求相对复杂，在基层小医院难以普及开展。

2. 心肌显像与冠状动脉造影的比较　可以认为，冠状动脉造影是判断冠状动脉有否狭窄的"金标准"。然而冠状动脉造影只能反映血管本身，并不能反映心肌局部的血流灌注及其心肌细胞的活性，因此两种检查各有自己独特的优势，分别反映了不同的方面，二者之间不是相互取代，而是相互补充的关系。在临床上，冠状动脉造影显示其直径狭窄大于 50% 就提示有血液动力学意义，但在许多情况下，通过常规的血管造影有时很难确定狭窄的精确百分率。而对于造影证实有冠状动脉狭窄的患者，负荷心肌显像在确定血液动力学的意义方面是很有用的，在狭窄区，负荷诱发缺血的变化可作为其生理学意义的有力证据。因此，冠状动脉造影与心肌灌注显像二者分别反映了解剖学的和血液动力学的两种不同参数。血管造影所确定的狭窄，其重要性可能随着血管痉挛加重或小血管病变出现而增加，当然也可能随着较完善且有功能的侧支血管的建立而减低，尽管是一个亚临界的病灶，如果其狭窄的范围很大、或发生在直径已经很小的某支血管以及多支低度狭窄的血管，则仍然有其血液动力学意义。冠脉造影不能判断心脏的储备功能，而核素心肌显像具有优势，可为临床冠脉再通治疗选择提供重要依据。

在冠状动脉造影所见到的侧支血管其功能意义可以说类似于冠状动脉狭窄。有证据表明，在某些患者，侧支血管可以维持充分的静息时狭窄区心肌末梢的血流灌注，但是，在运动负荷时，该心肌组织不可能维持氧的需求，因此负荷心肌显像能够对这种侧支可逆性灌注给予一个清晰的概念。但由于心肌灌注显像并非诊断冠心病的特异性方法，任何原因引起的心肌血流减少都可在显像上表现为分布稀释或缺损，因此对于冠心病来说，心肌灌注显像的特异性并不太高，而且有时也可因为侧支循环丰富而表现为正常，或者因三支冠状动脉病变而导致心肌的显像剂呈均匀性分布降低而出现假阴性结果。

3. 心肌显像与 CT 冠脉成像的比较　应用多层螺旋 CT 进行冠状动脉造影是近几年来发展较快的技术，由于同样具有无创性的优势引起临床的广泛关注。但 CT 冠状动脉造影其实质上还是显示冠脉血管本身，而不是心肌的灌注与活性，其结果类似于 X 线心血管造影，只是没有创伤性而已，CT 冠脉造影在显示某些冠脉血管可能比常规造影更清晰。因此与核素心肌显像属于两类完全不同的技术，同样也是反映不同的信息。

4. 应用不同的心肌显像剂还可显示心肌的不同功能状态，如神经受体的功能与分布显像、心肌代谢显像、心肌乏氧与凋亡显像等，这是其他影像学技术所无法比拟的。

第二节　心血池与心脏功能显像

心脏功能测定对于心血管疾病的诊断和病情与预后评估非常重要，其中核素平衡法多门控心血池显像（multiple gated cardiac blood pool imaging）是应用较广泛且较准确的无创性方法，不仅可以测定静息和负荷状态下的左、右心室收缩与舒张期功能，而且可以观察室壁运动，测定局部心室功能，具有简单可靠、重复性好、可提供多种心功能信息的突出优点。其次，还有首次通过法心血池显像（first pass cardiac blood pool imaging）及 γ 心功能仪等非影像学方法测定心功能。近年来尚有便携式微型探头心功能监测仪做成背心穿在患者身上，静脉注射显像剂后，如 Holter 一样，患者可自由活动，24 小时连续监测患者的心功能状态和心电图变化，用磁带记录并根据放射性时间 - 活度曲线（time-radioactivity curve）计算心功能指标，此法适用于不稳定型心绞痛或监护患者和隐性心肌缺血患者的动态监测。心血池显像也包括某些大血管的放射性核素动态显像和静脉血栓探测，因应用相对较少，本节不作介绍。

笔记

一、原理与方法

（一）平衡法门控心血池显像

静脉注入能在血液循环内暂时停留而不逸出血管的显像剂，如 ^{99m}Tc 标记红细胞或人血清白蛋白，约15分钟时其在血液循环中达到平衡后，以患者心电图R波作为打开SPECT或γ相机采集门的触发信号，按设定的时间间隔自动、连续、等时地采集并贮存每一时间段信息，通常每一个心动周期设定16~32个时间段，由于每一时间段采集时间短，信息量很低，获得的图像质量差，因此，需连续采集300~400个心动周期按对应的时间段进行影像数据累加，直至总计数满足图像质量要求为止（图9-12），即可获得一个清晰的心动周期心血池系列影像，将其快速而连续地显示即成为心室舒缩电影。圈定左右心室ROI，经计算机图像数据处理，可得到左右心室的时间-放射性曲线或称心室容积曲线（ventricular volume curve），计算左、右心室的心功能参数。

产生触发信号有规律的开启、关闭γ相机从而记录整个心动周期心血池放射性和影像的装置称为门电路，门电路在一个心动周期中多次开启（16、24或32次等），又称为多门电路（彩图9-13）。通常一次注射显像剂后，可在4~6小时内多次连续显像，动态观察心室功能的变化。为观察室壁各节段运动情况，需进行前位、左前斜45°和左侧位显像，其中左前斜（LAO）45°可将左、右心室最佳分隔，最宜同时测定左、右心室功能。为了评价心脏的储备功能，提高诊断缺血性心脏病的敏感性，需行负荷试验，但与心肌灌注显像有所不同，是在负荷试验过程中进行显像，即达到预计心率或其他参数时即刻进行采集，以反映负荷状态下的心功能。

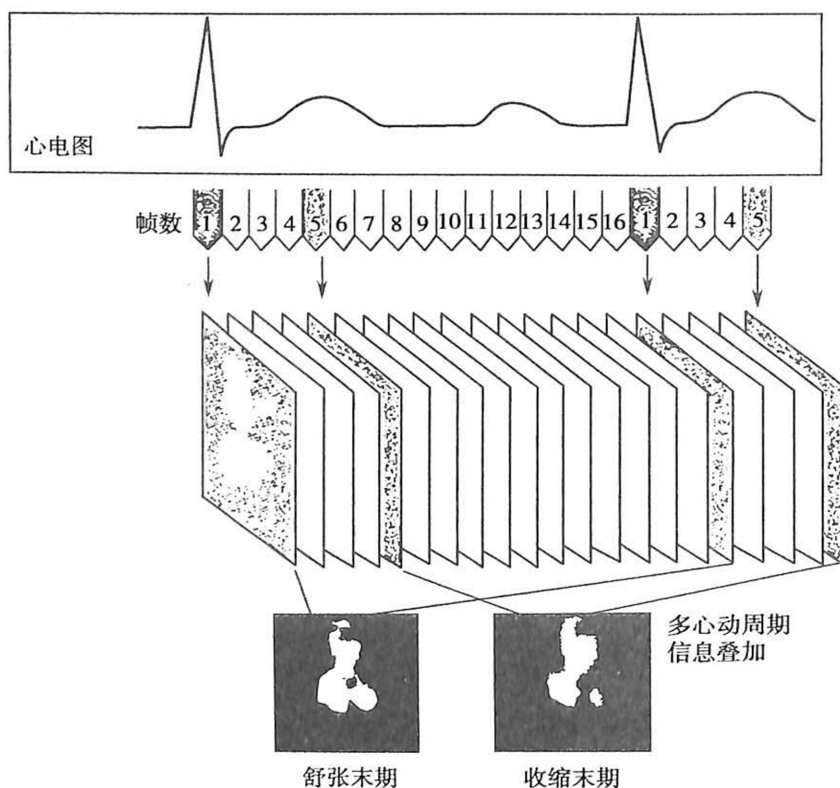


图9-12 门控心血池显像采集示意图

（二）首次通过法心血池显像

肘静脉“弹丸”（bolus）式注射显像剂后，立即启动γ相机进行快速心血管动态照相，记录显像剂通过上腔静脉、右心房、右心室、肺动脉、肺、左心房、左心室并流入主动脉的全过程。利用ROI技术勾画出左或右心室，经计算机处理分析，可获得显像剂首次通过左、右心室的系列影像（彩图9-14）及心室容积曲线，并进一步得到多项心功能参数。目前还可使用 ^{99m}Tc-MIBI 心肌灌

笔记

注显像剂在注射同时作首次通过法心血池显像，然后进行心肌显像。也可采用门电路首次通过法显像，在心电图 R 波触发下叠加多个心动周期数据形成一个有代表性的心动周期进行分析，待显像剂在循环中达到平衡后还可再行平衡门电路法心血池显像。但该法对注射“弹丸”技术及仪器灵敏度的要求高，显像剂的剂量大（1ml 内显像剂活度 740MBq 以上），且不能进行多体位显像，因此临床应用较少。

二、图像分析

（一）室壁运动

通过心动电影可以直观地显示心室各壁的收缩、舒张运动，正常室壁运动（wall motion）是各节段心肌协调均匀地向心收缩和向外舒张。前位像可观察前壁、心尖节段运动情况；左前斜位像可观察间壁和后侧壁运动情况；左侧位和左后斜位可提供下壁和后基底节段收缩情况。通常将局部室壁运动（regional wall motion）分为正常、运动减低（hypokinesis）、无运动（akinesis）和反向运动（dyskinesis）四种类型（图 9-15）。反向运动又称矛盾运动，指心脏舒张时病变心肌向中心凹陷，收缩时向外膨出，与正常室壁运动方向相反，是诊断室壁瘤的特征影像。

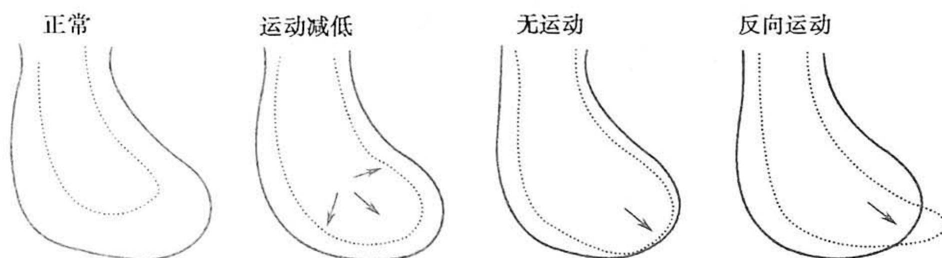


图 9-15　局部室壁运动常见类型

（二）心室容积曲线及心功能测定

利用 ROI 技术在 LAO 45° 图像上勾画左、右心室，生成心室时间 - 放射性曲线，由于心室内放射性计数与心室血容量成正比，即与心室容积成正比，因此实为心室容积曲线（图 9-16）。曲线起始部的舒张末期放射性计数（end-diastolic counts，EDC）反映舒张末容积（end-diastolic volume，EDV），曲线最低点的收缩末放射性计数（end-systolic counts，ESC）反映收缩末容积（end-systolic volume，ESV）。据此可计算下列常用的心功能参数：

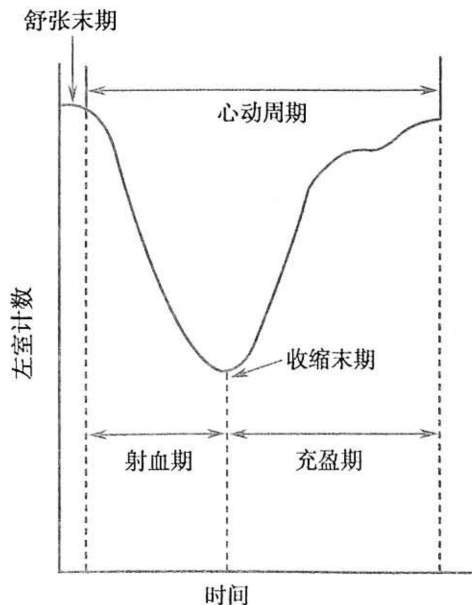


图 9-16　左心室容积曲线

1. 心室收缩功能的参数

（1）左或右心室射血分数：左或右心室射血分数（ejection fraction，EF）是最常用的心室收缩功能指标。

计算公式为：
$$EF(\%)=\frac{心室舒张末期计数-收缩末期计数}{心室舒张末期计数-本底}\times 100\%$$

WHO 推荐正常参考值为：静息状态下，左心室总 EF（LVEF）> 50%，右心室总 EF（RVEF）> 40%，负荷试验后 EF 绝对值应比静息时增加 5% 以上，如无明显增加甚至下降提示心脏贮备功能异常。将 LAO 45° 心室影像从几何中心分成 5~8 个扇区，根据每个区域的容积曲线可以计算出每一个区域的 EF 值即局部射血分数（regional ejection fraction，REF）（图 9-17）。正常人一般下壁心尖段 > 70%；后侧壁 55%~70%；间壁 40%~55%。

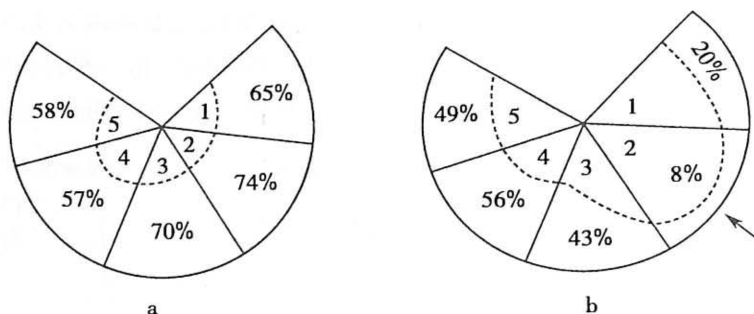


图 9-17 局部射血分数示意图
a. 正常；b. 异常

（2）前 1/3 射血分数：指前 1/3 射血期射出血量占 EDV 比值，反映快速射血期射血效率，正常参考值为（21.0 ± 5.0）%。有学者认为前 1/3 射血分数（first-third ejection fraction，1/3EF）的意义在于能早期反映心功能减退。

（3）高峰射血率（peak ejection rate，PER）：高峰射血率（peak ejection rate，PER）指曲线从最高点下降至最低点间的最大斜率，即心室射血期的容积最大变化速率，参考正常值为 2.85 ± 0.37。

（4）高峰射血时间：指心室开始收缩到高峰射血的时间（peak ejection time，TPE）。正常参考值为 182 ± 44（ms）。

（5）室壁轴缩短率：将 LAO 45° 心室影像从几何中心分成 5~8 个扇区，ED 和 ES 的心影长径之差占 ED 心影长径的百分数即为室壁轴缩短率（radius shortenning，RS）。是局部室壁运动的定量分析指标。正常人左室各节段的 RS≥25%，RS < 25% 者为运动低下，（11%~25% 为轻度减低，0%~10% 为中度活动异常）；边界重叠者 RS 为 0，反向运动者 RS 为负数（图 9-18）。

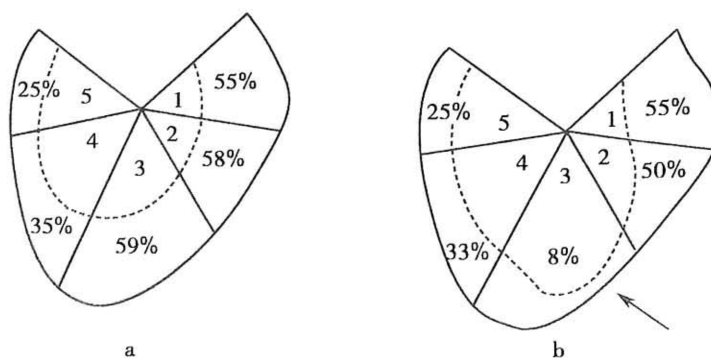


图 9-18 心室轴缩短率示意图
a. 正常；b. 异常

笔记

2. 心室舒张功能参数　舒张期功能的估计对于冠心病的早期诊断以及正确认识伴有收缩功能正常而舒张期功能异常的充血性心力衰竭的本质具有重要意义，这在左心室肥厚、冠状动脉疾病以及限制型心肌病患者是最常用的参数。反映心室舒张功能的参数主要有：

（1）高峰充盈率：高峰充盈率（peak filling rate，PFR），即心室舒张期容积的最大变化速率，是最常用的心室舒张功能指标，该值的变化与心脏负荷（主动脉压和左心房流入的容积）情况、心率、LVEF和患者年龄有密切关系，通常每分钟心率增加10次，PFR增高0.4。静息参考值2.63±0.5。

（2）高峰充盈时间：即心室开始充盈到高峰充盈的时间（peak filling time，TPF），正常参考值181±23（ms）。

（3）1/3充盈率（1/3FR）：即前1/3充盈期的平均充盈率，正常参考值为1.97±0.29。反映心室舒张早期的功能，因避免了舒张期内可能出现的心房代偿性收缩的干扰，可能比PFR更可靠、灵敏。

（4）平均充盈率：即从收缩末期开始到快速充盈期末平均充盈率（average filling rate，AFR），与左室松弛的程度和心动周期的长短有关。正常静息参考值≥2.5EDV/s。

3. 心室容量负荷参数　反映心室容量负荷的参数主要有ESV和EDV，可用于评价心力衰竭和严重的收缩功能减低患者合理治疗后心室大小的变化。正常人负荷后舒张末期容量相应增加，收缩末期容量相对减少。

测定心脏功能除平衡法核素心血池显像外，还有超声心动图、MRI、门控心肌灌注显像、螺旋CT等影像学方法，但这些方法多为形态学法，主要根据心室腔几何形态的变化计算心室容积，进而得到心室射血分数和室壁运动等参数，而心血池显像反映的是心室腔内显像剂计数的变化，不受心室位置及几何形状等影响，更符合心脏容积的生理变化，因此所得各项心功能参数更能准确反映心脏功能。但需注意，在有较严重心律失常的患者，心血池显像可能低估心功能。

首次通过法心血池显像最重要的应用是测定右心室射血分数（right ventricular ejection fraction，RVEF），由于右心室腔形态不规则，呈半月形，当右室肥大时，半月形态可变形消失，采用几何形态法不能得到准确的结果，而平衡法核素心血池显像可因左、右心室影的部分重叠造成失真。首次通过法心血池显像则通过时间、空间消除了左右心室重叠的影响，使右心室的功能参数更为可靠。

（三）相位分析

心室影像的每一个像素都可以生成一条时间-放射性曲线，由于心室的运动呈周期性变化，因而所得的时间-放射性曲线也呈周期性变化，对曲线进行正弦或余弦拟合（即傅里叶转换）可以获得心室局部（每个像素）开始收缩的时间（即时相）和收缩幅度（即振幅）两个参数。用此两参数可以重建下列功能影像，以评价左右心室局部收缩的启始时间、顺序和强度，这种系统分析方法称为相位分析，又称时相分析（phase analysis）。

1. 时相图　时相图（phase image）是以不同的灰度或颜色反映心肌壁发生收缩的时间，灰度越高示时相度数越大，即开始收缩的时间越晚。正常情况下，心房与心室开始收缩的时间相差甚远，故表现为完全不同的灰度或颜色，而左、右心室各壁的收缩基本同步，故表现为相同的灰度或颜色，无明显的分界线（彩图9-19a）。心肌缺血或梗死时，病变局部时相明显延迟，灰度或颜色与正常部位差异较大，如室壁瘤反向运动时，室壁瘤颜色与心房近似。预激综合征的传导旁路部位可显示时相提前。

2. 时相直方图　时相直方图（phase histogram）为心室时相度数的频率分布图，纵坐标代表分布的频率，横坐标为时相度数（0°~360°）；正常情况下，心室峰高而窄，心房及大血管峰低且较宽，两峰的时相度数相差近180°（彩图9-19b）。心室峰底的宽度称为相角程（phase shift），为心室最早收缩与最晚收缩时间之差，是反映心室协调性的重要指标，正常心室相角呈<65°。当

笔记

心室峰呈双峰、其相角程增宽、心室峰与心房峰之间出现杂乱的小峰等，分别提示冠心病和室壁瘤形成。

3. 振幅图 振幅图（amplitude image）是以不同颜色反映心脏各部位收缩幅度的大小，颜色深或灰度高提示收缩幅度大，正常左心室收缩幅度明显大于右心室及心房、大血管。心肌梗死或室壁瘤时局部振幅明显减低，灰度明显减低，后者可出现反向的异常振幅影像（彩图 9-19c）。

4. 时相电影（phase cine） 在心血池的系列影像基础上，以白点（或黑点）标示依次收缩和传导的顺序，用电影方式显示心室肌兴奋传导的模拟过程，即时相电影（phase cine）。正常时激动起于室间隔，下行至膜部传向左右心室。传导阻滞时，由于心室时相延迟，除时相图上色阶发生改变，相角程增宽，甚至心室峰出现双峰外，时相电影可见相应束支显影延迟。相反，预激综合征时则表现为预激的起点和旁路部位时相提前。时相电影显示能更直观地显示传导异常的部位、范围及程度。

三、临床应用

核素心血池显像可获得左右心室各项心功能参数，观察室壁运动，通过时相分析还可显示心肌收缩力、收缩顺序和协调性，直接提示缺血部位、范围及室壁瘤形成，是判断心肌缺血、准确评估心脏功能的重要方法。

（一）心肌缺血

冠心病心肌缺血患者，随着病程的发展，多数可由早期静息心脏功能指标正常、负荷态心功能指标降低，进展到静息态室壁运动障碍、心功能指标降低。对无症状心肌缺血患者，节段性室壁运动异常、局部射血分数减低，特别是在负荷试验后出现的射血分数减低，是诊断心肌缺血的重要依据，其灵敏度最高可达 90%，并可对冠状动脉病变部位进行定位。心肌病和心脏瓣膜病患者，虽然运动负荷可导致整体 EF 值下降和心室相角程增宽，但很少出现局部室壁运动和局部功能的异常。

冠心病患者相角程增宽可先于 EF 值降低；心室舒张功能受损可早于收缩功能，因此左室舒张功能的测定对诊断冠心病更为重要，在 LVEF 值正常的冠心病患者中，有 70%~80% 的患者 PFR 不正常。在急性心肌梗死患者，LVEF 明显降低。

（二）心脏功能的评估

1. 冠心病的疗效评价和预后估计 核素心脏功能测定能准确反映心室收缩功能、顺应性、协调性及室壁运动，方法简便、无创伤，结果可靠，重复性好，可用于判断病情的严重程度、预测心脏事件的发生、评价药物和手术疗效、选择手术时机和估计预后。通常运动负荷后左心室 EF 下降程度与冠脉造影所示的严重程度成正比，对于症状较轻，无左心室功能障碍的冠心病患者，门控心室显像时出现明显的运动诱发心脏缺血征象可以提供独立的预后信息，特别是有一支或两支血管病变。运动负荷门控心室显像出现左心室功能受损和严重缺血的患者，其未来的心脏事件发生率较高。心肌梗死早期以及在溶栓治疗前及溶栓期间，测定 LVEF 是反映病情程度和预后的重要指标，在梗死后最初 24 小时，LVEF≤30% 的患者中，50% 发生心衰或死亡，其死亡率是 EF 值 >30% 患者的 9 倍。相反，较高 LVEF 值的患者，急性期死亡率仅为 2%。在心肌梗死的恢复早期，出院前静息 LVEF 为 40% 或更低者，将有力地指示进一步心脏事件或死亡可能，其年死亡率随 LVEF 的下降呈指数上升。心绞痛患者的随访也发现，LVEF < 40% 者比其正常者死亡率大 14 倍。在冠状动脉搭桥手术适应证的选择和术后疗效评价中，LVEF 正常者，死亡率仅为 4%，LVEF < 30% 的患者，手术风险显著升高，死亡率可高达 55%。术后 LVEF 的明显改善，是治疗有效的重要指标。

2. 室壁瘤的诊断 室壁瘤是由于心肌梗死后坏死心肌在心腔内压力的长期作用下向外膨出形成，它隐藏着室壁破裂的危险性。目前无创伤性诊断方法中门控心肌灌注断层显像对室壁

笔记

瘤诊断的准确性较高。尤其对心尖部及前壁室壁瘤的诊断符合率达 95%，也可用于鉴别左心室真性与假性室壁瘤。典型影像表现为心室影形态失常，心动电影示局部有反向运动，呈囊袋状膨出；局部射血分数减低，心室轴缩短率呈负值；相位图示局部时相明显延迟；相位直方图上在心室峰与心房峰之间出现附加峰，相角程明显增宽。心肌灌注断层显像表现为心尖部大片缺损区，由于瘤体使心尖部的心腔扩大，使心脏基底心腔显得相对狭小，造成水平长轴影像呈倒"八"字形改变。

3. 化疗对心脏毒性作用的监测 许多化学药物尤其是抗肿瘤药物，对心脏具有严重的毒副作用，引起充血性心力衰竭和心室功能紊乱，最终导致患者死亡。核素法心功能测定是评估和监测心脏损害、指导停药时间和用药累积剂量的重要手段。其最常用的监测指标为 LVEF，但舒张期功能障碍的监测可能是反映心脏毒性作用更灵敏的指标，通常可以在临床症状出现之前发现心脏中毒的情况，且心脏功能损害程度与使用药物的累积剂量密切相关，许多临床医师允许 EF 值降至 45% 以下，而不低于 30% 时停止化疗。

（三）心血管疾病的辅助诊断

1. 心肌病 核素心血池显像有助于鉴别诊断各种心肌病。扩张型心肌病心室显像表现为双侧心腔明显扩大，LVEF 和 RVEF 均明显降低，室壁运动呈广泛性减低，与冠心病心肌缺血的节段异常不同；时相图或振幅图上呈现"补钉"样或"花斑"样改变。而缺血性心肌病多表现为节段性室壁运动异常且右心室功能相对完好。肥厚型心肌病的典型改变为左心室腔变小变形，肥厚的心肌壁影使左心室血池周围形成一圈显像剂分布空白区，尤其是左、右心室之间更明显，但 LVEF 正常或增高，呈高动力收缩功能，特别是 1/3EF 增高，射血期延长，约 80% 以上的患者舒张期快速充盈功能受损，顺应性降低，PFR 和 1/3FR 下降。致心律失常的右室心肌病则主要表现为右室扩大、右心弥漫性或局限性室壁运动异常，其诊断灵敏度达 94.3%。

2. 充血性心力衰竭 当临床上出现不可解释的心力衰竭时，左心室功能异常而右心室功能正常的证据有助于排除原发性心肌病，这种情况下，首先应考虑到缺血性心肌病、高血压性心脏病或主动脉瓣疾病。当然，左心室功能障碍的进一步发展，也可形成继发性肺动脉高压，并进一步导致右心室功能障碍。舒张期功能测定对于心力衰竭患者的心室功能估计是一重要手段，近半数充血性心力衰竭患者舒张期功能异常，并随着治疗后心力衰竭的好转而改善。

3. 瓣膜性心脏病 对于瓣膜性心脏病，二维超声心动图可对瓣膜的解剖结构、心室的几何学特征和心室功能进行评价，是最常用而准确的诊断手段。核素心血池显像的主要应用价值在于对左室和右室的功能进行定量分析，以便对主动脉及二尖瓣反流、二尖瓣关闭不全患者进行术前评价（包括否行瓣膜修补术或置换术）、疗效判断和预后估计。二尖瓣关闭不全不仅加重左心室容积负荷，而且加重肺动脉高压导致右室的压力负荷增加。有研究发现同时伴有左、右心室功能异常者预后明显差于仅有左室功能异常的患者，而且右心室功能的信息能进一步提高对疾病预后的判断。超声心动图虽可估计肺动脉压力，但不能准确评价右室功能。

4. 慢性阻塞性肺疾病与肺心病 慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）常见左心功能正常、右心室功能障碍和心腔扩大，而与左心衰有关的肺血管充血通常多见合并有左心室增大或左心功能异常。由于 RVEF 高度依赖于后负荷，故在右心室本身无疾病的慢性阻塞性肺疾病患者，静息时 RVEF 低于 35% 是指示肺动脉高压的一个较敏感的指标。在 COPD 或肺心病患者，大多有 RVEF 减低，右心室功能障碍与肺通气功能损伤程度和低氧血症有关。

5. 心脏传导异常 时相分析可以显示心肌激动的起点和传导的途径，对判断其传导异常有重要价值。当束支传导阻滞时，表现为阻滞的心室时相延迟，时相图上色阶发生改变，相角程增宽，左、右心室峰分界清楚，甚至心室峰出现双峰。预激综合征时表现为预激的起点和旁路部位时相提前，时相图色阶改变，相角程有不同程度的增宽，其诊断符合率约为 90%。通过时相电影显示能更直观地显示传导异常的部位、范围及程度。

笔记

四、核素心脏功能显像与相关影像技术的比较

1. 核素心功能显像与超声显像的比较 超声心动图也能像心电图一样在静息状态和运动后即刻进行左心室功能测定，但不能在运动的过程中进行。超声心动图对于瓣膜或心包疾病、心脏肿瘤以及测定心腔容积、室壁厚度、肺动脉压等方面优于核素显像。负荷超声心动图也能通过确定收缩期心肌厚度的减低探测缺血。超声显像的缺点是准确性欠佳，不能很好地确定心内边界，易受观察者和操作者的影响，难以区别缺血与瘢痕组织和不能做踏车运动。

多巴酚丁胺负荷超声心动图检查，主要用于不能达到最大运动的患者，可以诱发缺血局部的功能障碍，其探测冠心病的敏感性和特异性分别为76%和89%，与心肌灌注显像相似，通过观察左室节段的功能障碍还可用于估计心肌活性。假阳性结果见于小血管病、瓣膜或心肌病及左室舒张期功能异常，此外，下壁、下后壁及侧壁由于部位较深其超声信号差受其限制。

2. 核素心功能显像与X线心室造影的比较 核素心脏功能测定是一种无创性检查技术，能够准确获得心室收缩与舒张功能指标，适用于不同病情、不同年龄的患者，具有简便、经济、安全、易于定量，特别适合心血管疾病治疗后的疗效及预后评价。相比之下，X线血管造影属于有创性检查，主要用于需要做心脏手术的患者，一般不作为疗效评价和疾病的初筛检查。

（张永学　何作祥）

思考题

1. 简述心肌缺血和心肌梗死在心肌血流灌注显像图上的区别。
2. 简述心肌显像的主要临床应用。
3. 简述室壁瘤在心血池显像图上的特点。

笔记



第十章　PET/CT在肿瘤诊断、治疗中的应用

第一节　PET/CT断层显像的发展与优势

PET的临床应用是核医学发展的一个重要里程碑，也是当前分子影像技术最重要而成功的临床应用。分子影像作为当今医学影像学发展的方向，以分子生物学为基础，借助现代医学影像技术真正实现在活体上、用无创伤可视化技术，从细胞及分子水平动态定量观测功能蛋白（受体、酶）和功能基因表达及产生作用的实时成像；其优势是动态客观地定量描述启动疾病发生的分子作用、促进疾病发展的基因表达、反映疾病预后的蛋白变化、评估治疗效果的动态反映、设计研发新药的靶点定位与机制研究等。由此预示：分子影像将直接影响与变革现代和未来医学模式，承载着基础研究与临床应用的直接联系，是当今转化医学实现最关键的载体。

自20世纪90年代PET开始应用于肿瘤诊断以来，随着医学基础研究特别是肿瘤分子生物学研究和计算机科学等技术的发展，PET的临床应用日趋成熟，现已成为临床肿瘤诊断不可缺少的一种影像检查手段。近年来，以PET为基础配准CT成像系统的PET/CT一体机，实现衰减校正和同机图像融合，既利用了CT图像解剖结构清晰的优势，又具有核医学图像反映器官的生理、代谢和功能的特点，把两者的定性和定位优势进行了有机的结合，放大了各自的技术潜力，进一步提高了诊断的灵敏性与准确性，有助于提高治疗的科学性、安全性和有效性。它已经成为核医学在临床医学应用中最大的亮点，在相当程度上代表分子影像学发展的前沿，成为多模式显像设备研究的成功典范，获得广泛的市场认可，在临床肿瘤、心血管以及神经系统和精神疾病等领域的诊断和治疗指导中产生了不可替代的作用。

作为功能影像学的重要代表，PET通过标记特定分子，直接显示疾病的分子机制，结合CT的解剖学信息，在肿瘤临床诊治中的作用也从单纯的诊断，向预测性、特征化和个体化诊断发展。它在临床肿瘤学中的应用至少可被归纳为以下几个方面：①肿瘤的诊断与鉴别诊断；②肿瘤的临床分期与再分期；③对肿瘤治疗疗效的判断以及监测肿瘤复发；④肿瘤的预后评价等。

第二节　PET常用于肿瘤显像的方法和显像剂

目前PET较广泛应用于临床肿瘤诊治的显像方法主要为肿瘤代谢显像（tumor metabolism imaging）。在疾病早期，即在形态结构发生改变之前，首先发生代谢调控的异常，表现为糖、蛋白质、脂肪及核酸单个或多个代谢的异常。肿瘤组织具有无限增殖特性，对DNA合成底物过度消耗，葡萄糖、蛋白质和核酸代谢速率明显加快，与正常组织细胞代谢之间具有明显差异，这些变化正是肿瘤代谢显像的基础。PET代谢显像就是应用放射性核素标记参与人体正常代谢的生理性物质（如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸等），形成与肿瘤发生、发展各个阶段高度相关、极具特征的示踪剂，如^{18}F-脱氧葡萄糖（^{18}F-FDG）、^{11}C-脂肪酸、^{11}C-氨基酸等，引入体内后能参与细胞代谢，在体外通过PET显像仪器以高分辨图像、动态直观显示出来，能够精确、定量反映肿瘤组织与机体正常组织细胞代谢的差异。

肿瘤代谢显像包括葡萄糖、氨基酸或蛋白质、磷脂和核酸代谢显像等方面的内容，其中正电子核素标记的葡萄糖和氨基酸在肿瘤诊断临床应用中最广泛。

笔记

一、葡萄糖代谢显像

葡萄糖代谢显像(glucose metabolism imaging)是核医学代谢显像中最常用、最经典的显像方法，^{18}F-FDG 作为葡萄糖类似物是临床上应用最多的肿瘤代谢显像剂。1930 年，Wargburg 发现，肿瘤细胞即使在有氧情况下仍然采取以糖酵解为主的能量获取模式，并命名为“Wargburg 效应”。随着分子生物学的研究进展，目前认为“Wargburg 效应”是肿瘤细胞的极具特征性标志物之一，这也是 ^{18}F-FDG PET(PET/CT)显像在肿瘤学中应用的理论基础。由于恶性肿瘤的异常增殖并具有旺盛的糖酵解，因此肿瘤病灶处常出现异常增高、并且持续存在的 ^{18}F-FDG 摄取，摄取增高程度与肿瘤的分化、大小和所处肿瘤增殖周期的不同阶段密切相关；根据其基本影像特征，结合半定量分析、病灶形态和位置以及放射性的时相变化，可以对恶性肿瘤进行诊断、分期、疗效监测等。

(一) 显像剂与显像原理

^{18}F-FDG(2-Fluorine-18-Fluoro-2-deoxy-D-glucose，2- 氟 -18- 氟 -2- 脱氧 -D- 葡萄糖)是与葡萄糖结构类似的放射性核素标记化合物。其中 ^{18}F- 原子取代天然葡萄糖结构中与 2 号碳原子相连的羟基后形成 ^{18}F-FDG。^{18}F-FDG 经静脉注射后，经细胞膜上的葡萄糖转运蛋白进入细胞，细胞内的 ^{18}F-FDG 在己糖激酶(hexokinase)作用下磷酸化，生成 6-PO-4 ^{18}F-FDG。由于 6-PO-4 ^{18}F-FDG 分子中另一个羟基被脱掉一个氧，不能被磷酸果糖激酶所识别而停止进一步分解代谢，其滞留在细胞内达数小时。在葡萄糖代谢平衡状态下，6-PO-4 ^{18}F-FDG 滞留量大体上与组织细胞葡萄糖消耗量一致，因而能反映体内葡萄糖的利用和摄取水平(图 10-1)。

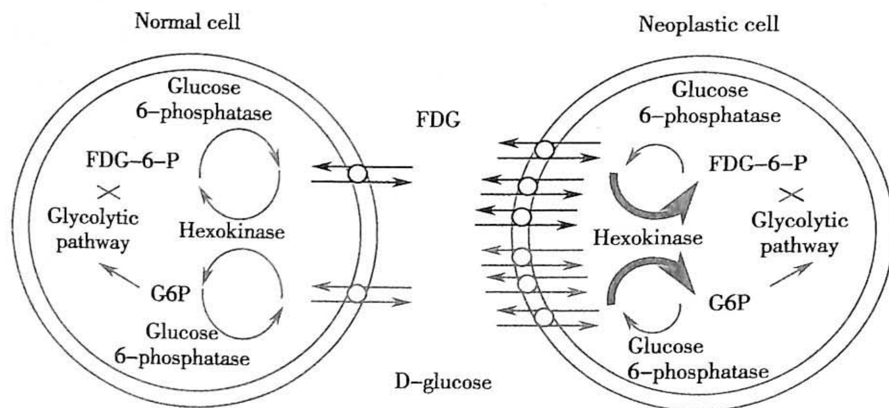


图 10-1 正常细胞与肿瘤细胞 FDG 代谢过程

绝大多数恶性肿瘤细胞具有葡萄糖高代谢特点，胞内可积聚大量 ^{18}F-FDG，因而经 PET/CT 显像可显示肿瘤的部位、形态、大小、数量及肿瘤内的放射性分布。肿瘤细胞的原发灶和转移灶具有相似的代谢特性，一次注射 ^{18}F-FDG 能方便地进行全身显像，这对于了解肿瘤及其转移灶的全身累及范围具有独特价值。

大部分肿瘤病理类型如非小细胞肺癌、结直肠癌、恶性淋巴瘤等在 ^{18}F-FDG PET/CT 影像中均显示为高摄取(阳性)占位灶。但部分低级别胶质瘤、黏液腺癌、支气管肺泡癌、原发性肝细胞癌、肾透明细胞癌及部分前列腺癌也可以表现为低摄取 ^{18}F-FDG 占位灶。其主要原因可能与葡萄糖转运蛋白表达水平较低、去磷酸化水平较高、肿瘤组织中恶性度高的肿瘤细胞数量较少等因素有关。

(二) 适应证

1. 肿瘤的临床分期及治疗后再分期。
2. 肿瘤治疗过程中的疗效监测和治疗后的疗效评价。

笔记

3. 肿瘤的良、恶性鉴别诊断。

4. 肿瘤患者随访过程中监测肿瘤复发及转移。

5. 肿瘤治疗后残余与治疗后纤维化或坏死的鉴别。

6. 已发现肿瘤转移而临床需要寻找原发灶。

7. 不明原因发热、副癌综合征、肿瘤标志物异常升高患者的肿瘤检测。

8. 指导放疗计划，提供有关肿瘤生物靶容积的信息。

9. 指导临床选择有价值的活检部位或介入治疗定位。

10. 肿瘤治疗新药与新技术的客观评价。

11. 恶性肿瘤的预后评估及生物学特征评价。

（三）显像方法

1. 患者准备

（1）基础状态：检查当日避免剧烈运动；药物注射前后应保持安静、光线暗淡的房间，坐位或卧位保持肌肉松弛。疼痛不能耐受者应在显像前给予患者镇痛剂；具有帕金森病、躁狂症等神经精神疾病影响平卧能力患者需要显像应在药物控制后方可进行；急性衰竭患者、怀疑急性心肌梗死患者需要显像时必须在专科医师严格监护下进行；疑有胃肠道肿瘤者应于检查前一天服用缓泻剂或清洁灌肠；测量身高、体重，用于定量或半定量估算肿瘤的代谢率。

（2）血糖控制：检查前禁食 4~6 小时，禁饮含糖饮料，含有葡萄糖的静脉输液或静脉营养也须暂停 4~6 小时；需胰岛素治疗的糖尿病患者早晨可正常进食并行胰岛素治疗，单纯进行头部 ^{18}F-FDG 显像者也可正常进食；测量血糖浓度，非糖尿病患者要求在正常水平（6.1mmol/L 以下），糖尿病患者血糖水平原则上应低于 11.1mmol/L（以低于 8.3mml/L 为佳），血糖过高者应重新安排，或通过注射短效胰岛素，2 小时后重新测定血糖。

（3）应激情况：由于运动、紧张或寒冷等刺激可造成受检者机体处于应激状态，出现肌肉紧张、脂肪动员等生理性反应，患者候诊注射间温度应该控制在 24~26℃；注射显像药物前后应禁止肌肉过度运动（如频繁说话、嚼口香糖等），必要时可给予 5~10mg 地西泮减少肌肉摄取。

（4）其他准备：在图像采集前，应该排空膀胱，限制对肾收集系统和膀胱的辐射剂量；尽可能清除患者的金属物体，以免产生硬化伪影。

（5）CT 对比剂的应用，对怀疑有胃肠道及盆腹部病变的患者，显像前可口服阳性或阴性对比剂；对于怀疑有肝、肾及头颈部肿瘤等患者，可根据临床需要使用静脉对比剂。需要静脉注射 CT 对比剂时，应按 CT 增强扫描相关要求进行。

2. 采集病史　对于女性患者要了解有无怀孕、哺乳。孕妇原则上应避免 PET/CT 检查；询问有无糖尿病史、药物过敏史、结核病史、手术史、最近有无感染等。详细采集病史，包括恶性肿瘤的部位、病理类型、诊断和治疗的时间（活检、外科手术、放疗、化疗、骨髓刺激剂及类固醇的使用情况等）和目前的治疗情况。

3. 注射显像剂　安静状态下休息 20 分钟以上，按体重计算，成人一般静脉给予剂量为 ^{18}F-FDG 2.96~7.77MBq/kg，儿童酌情减量，因显像仪器等不同，剂量可根据情况进行适当调整。

4. 图像采集　^{18}F-FDG 注射 60~90 分钟后进行全身发射扫描和透射扫描，扫描前排空尿液。采集顺序及相应参数参照有关设备的推荐方法。

5. 图像处理及重建　对采集所得数据进行时间和组织衰减校正，根据仪器与图像条件选择合适的滤波函数进行图像重建。常规使用图像融合软件对采集 CT 图像和 PET 图像进行融合显示。

6. 图像分析

（1）定性分析：通过视觉对显示图像中 ^{18}F-FDG 的摄取程度进行分析，病灶区放射性明显高于周围正常组织。

笔记

（2）半定量分析：计算肿瘤/非肿瘤组织的 ^{18}F-FDG 摄取比值（T/NT）和标准化摄取值（standardized uptake value，SUV）两种方式。SUV 描述的是 FDG 在肿瘤组织与正常组织中摄取的情况。计算公式：

$$SUV=\frac{\text{局部感兴趣区平均放射性活度（MBq/ml）}}{\text{注入放射性活度（MBq）/体重（g）}}$$

SUV 作为 PET 显像中定量分析参数，在诊断各种疾病，尤其是在定量比较中有重要价值。

（四）影像分析

1. 正常图像 ^{18}F-FDG PET 显像反映靶器官葡萄糖代谢的情况。正常情况下（图 10-2），脑是积聚 FDG 最多的器官，比身体其他部位高 10 倍甚至更多。肝、脾和骨髓会摄取少量 FDG。胃及肠道可见不同程度的显像剂摄取分布，呈连续性，与消化道走行一致。纵隔、食管、具有分泌功能的乳腺以及骨盆的大血管内，也可见到少量放射性浓集。心肌的 FDG 摄取量因人而异，即使延长禁食时间也不能消除。在泌尿系统中，根据饮水和排尿状况，可以看到不同程度的放射性分布。紧张不安的患者，会在肌肉中看到较高的放射性分布，特别是在颈部、肩部和上背部。咽部环甲、环杓软骨后肌肉可因交谈而摄取 FDG，咀嚼动作可使咀嚼肌显影（彩图 10-3）。



图 10-2 ^{18}F-FDG PET 正常分布表现

2. 异常图像 在排除正常生理性摄取外，出现局灶性的异常葡萄糖高代谢病灶均可以视其为异常病灶。主要包括：

（1）恶性肿瘤：大部分恶性肿瘤在图像中均可表现局灶性、较高的显像剂摄取分布（彩图 10-4）。少部分恶性肿瘤由于葡萄糖转运蛋白表达水平较低、去磷酸化水平较高、肿瘤组织中肿瘤细胞数量较少等因素，在图像中均可表现较低甚至无显像剂摄取。如黏液腺癌、支气管肺泡癌、原发性高分化肝细胞癌、肾透明细胞癌及高级别前列腺癌等。

（2）肿瘤样病变：部分良性肿瘤在 ^{18}F-FDG PET/CT 图像中也可表现为较高的显像剂摄取。如甲状腺乳头状瘤、腮腺肿瘤、结肠腺瘤样息肉和绒毛腺瘤以及平滑肌瘤等。这些肿瘤样病变有时与早期恶性肿瘤病灶很容易相混淆，在临床实践中必须加以注意。

（3）炎症：由于炎症也是一种代谢增强的病变，各种原因（如手术、放疗或感染）等引起的急性炎症、以肉芽组织增生为主的炎症如结节病、真菌性疾病或结核性疾病等；以及由于免疫异常等所致的慢性炎症疾病如溃疡性结肠炎、全身淋巴结病等在 ^{18}F-FDG PET/CT 图像中也可表现较高的显像剂摄取。鉴别诊断常需要结合患者的具体病史、实验室检查，甚至是组织病理学表现（彩图 10-5），见临床应用。

二、其他代谢显像

（一）乏氧代谢显像

细胞在缺氧状态下对射线和化疗药物不敏感，实体肿瘤长到一定大小都有缺氧组织的存在，被认为是肿瘤进展及对放、化疗不敏感的关键因素。

1. 硝基咪唑类显像剂 ^{18}F-fluoromisonidazole（^{18}F-FMISO）为硝基咪唑类肿瘤乏氧显像剂，是临床应用最早的 ^{18}F 标记的乏氧组织显像剂，目前已实现了自动化合成，并应用于临床。乏氧细胞还原能力强，当具有电子亲和力的硝基咪唑主动扩散透过细胞脂膜，在细胞内硝基还原酶作

笔记

用下，硝基被还原，还原产物与大分子物质不可逆结合，从而滞留在组织内。^{18}F-FMISO 具有较高的乏氧特异性，在乏氧细胞中的结合率为正常含氧细胞的 28 倍。其缺点是体内代谢太快，存在神经毒性和软组织吸收，且在肿瘤中浓聚较慢。临床研究显示：^{18}F-FMISO 的动态采集和静态 PET 扫描所提示药物积聚型曲线、4 小时后最大 SUV 值及高肿瘤 / 肌肉（T/Mu）或肿瘤 / 纵隔（T/Me）比值等，能有效预示局部肿瘤复发，肿瘤组织的 FMISO 动力学行为可预估肿瘤的复发情况。目前此类显像剂进展很快，新的乏氧显像剂将在放疗指导中发挥更大作用。

2. Cu-ATSM 显像剂（^{64}Cu-diacety-bis-N4-methylthiosenicarbazone，^{64}CU-ATSM） 尽管 Cu-ATSM 在细胞中潴留的机制不像 FMISO 那样清楚，但因其有较长的半衰期而应用于临床。Cu-ATSM 有着较高的膜通透性，故其摄取和洗脱较快，在注射后 20 分钟即可显像。临床研究显示：^{60}Cu-ATSM PET 显像，能反映肿瘤的氧合状况，预测肿瘤的生物学行为，从而预测治疗效果及患者预后。

（二）氨基酸代谢显像剂

氨基酸是人体必需的营养物质，在体内主要代谢途径为合成蛋白质；转化为具有重要生物活性的酶、激素等。疾病或生理、生化改变可出现蛋白质合成的异常，标记氨基酸可显示其异常变化。

1. 显像剂与显像原理 用于人体正电子显像标记的氨基酸有 L- 甲基 -^{11}C- 蛋氨酸（^{11}C-MET）、L-1-^{11}C- 亮氨酸、L-^{11}C- 酪氨酸、L-^{11}C- 苯丙氨酸、L-1-^{11}C- 蛋氨酸、L-2-^{18}F- 酪氨酸、O-（2-^{18}F- 氟代乙基）-L- 酪氨酸（FET）、L-6-^{18}F- 氟代多巴（^{18}F-FDOPA）、L-4-^{18}F- 苯丙氨酸、^{11}C- 氨基异丙氨酸及 ^{13}N- 谷氨酸等。其中 ^{11}C- 蛋氨酸（^{11}C-MET）较为常用，能够在活体反映氨基酸的转运、代谢和蛋白质的合成。肿瘤细胞合成蛋白质作用增强，所有转运和利用氨基酸的能力增强，与恶性程度有密切相关；肿瘤细胞对蛋氨酸的摄取具有分子立体结构特异性，摄取 L- 蛋氨酸明显高于 D- 蛋氨酸。而某些肿瘤细胞转甲基通道（transmethylation pathways）活性增强，这是使用 ^{11}C-L- 蛋氨酸作为亲肿瘤显像剂的另一重要理论基础。

显像方法参照 ^{18}F-FDG 糖代谢显像。

2. 临床应用 ^{11}C-MET 是临床上应用最广泛的氨基酸代谢显像剂，与 ^{18}F-FDG 相比，^{11}C-MET 在正常脑组织中摄取低，肿瘤摄取高（彩图 10-6）。在恶性程度高的脑肿瘤中，^{11}C-MET 的 PET 显像灵敏度为 97%，对低恶性肿瘤的灵敏度为 61%，而用立体定向活检法诊断正常组织内的肿瘤组织的灵敏度为 84%。临床上 ^{11}C-MET 已用于脑瘤术后或放疗后复发、坏死的鉴别诊断。

由于蛋白质的合成需要较长时间，因此，半衰期较长的 ^{18}F 标记的氨基酸更有利于反映蛋白质的合成。多种氨基酸如甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、半胱氨酸都可以用 ^{18}F- 标记，氨基酸代谢显像对 FDG 显像不足的方面如脑部病变显像或鉴别肿瘤与炎性病灶方面的临床应用价值已得到广泛认可。但氨基酸代谢显像的非肿瘤摄取依然存在，如脓肿、血管瘤、脑缺血灶、梗死瘢痕组织及放射性损伤区等，在临床应用中应加以鉴别。

（三）核苷酸代谢显像剂

核酸的合成与代谢可反映细胞分裂增殖状况，而肿瘤细胞的特性之一是增殖性，因此正电子放射性核素标记的核酸及其类似物显像可以评价肿瘤的核酸代谢情况。

1. 显像剂与显像原理 较常用的核酸类代谢显像剂包括 ^{11}C- 胸腺嘧啶（^{11}C-TdR）和 ^{18}F- 氟胸腺嘧啶（3′-deoxy-3′-F-fluorothymidine，^{18}F-FLT）。这类显像剂能参与核酸的合成，可反映细胞分裂繁殖速度。

显像方法参照 ^{18}F-FDG 糖代谢显像。

2. 临床应用 ^{18}F-FLT 是目前性能最好的核酸代谢显像剂，已成功地用于人体脑肿瘤、肺癌、食管癌、淋巴瘤等肿瘤的临床评价（彩图 10-7）。一组恶性淋巴瘤显像发现，大部分患者的肿瘤 SUV 值与其增殖指数密切相关，说明 ^{18}F-FLT 不仅可以用于恶性淋巴瘤的诊断和分期，而且同时可以评价肿瘤的增殖性。有学者研究了肿瘤放疗后残余病灶局部复发，对比了三种 PET 显像剂 FDG、胸腺嘧啶及蛋氨酸，结果发现胸腺嘧啶及蛋氨酸主要被存活癌细胞摄取，而 FDG

笔记

同时还被梗死灶中的巨噬细胞摄取，说明肿瘤放疗后残余病灶中若存在大片梗死区时，胸腺嘧啶和蛋氨酸比 FDG 可以更好地评价局部复发。胸腺嘧啶比 FDG 在炎性病灶中聚集更少，这有利于 ^{18}F-FLT 显像时肿瘤与炎症的鉴别诊断；许多临床经验报道 ^{18}F-FLT 在帮助鉴别 ^{18}F-FDG 的假阳性显像中有重要价值。

第三节 PET/CT 在肿瘤诊治中的临床应用

一、在肿瘤诊断中的应用

由于大部分肿瘤细胞均具有糖酵解水平增加的特征性表现，^{18}F-FDG PET/CT 对于大部分恶性肿瘤均具有较高的诊断价值。

(一) 头颈部肿瘤

头颈部肿瘤主要有鼻咽癌、喉癌、口腔癌、甲状腺癌及视网膜母细胞瘤等。大量临床研究结果证实，鼻咽癌原发灶 ^{18}F-FDG PET/CT 显像中 PET 可表现为结节状、团块状或厚片块状高代谢病灶(彩图 10-8)；CT 于相应部位可表现为鼻咽部或咽旁间歇软组织增厚或软组织肿块，鼻咽腔形态改变，病灶位于侧壁者，常可同时见同侧咽隐窝和(或)咽鼓管内口狭窄、甚至消失。以此作为鼻咽癌 PET/CT 的诊断标准，国内医院检出鼻咽癌灵敏度约为 96%，特异性约为 86%。

总体说来，^{18}F-FDG PET/CT 在诊断头颈部肿瘤中有以下优势：①头颈部解剖结构复杂、精细，PET 有利于检出隐藏在黏膜下或鼻咽部正常软组织内的较小癌灶；② PET 配合 CT 后定位准确；③由于良恶性病变 FDG 浓聚形态不同，PET 有助于分辨出生理性浓聚和炎症。同时也存在以下不足：①在腮腺病灶良恶性鉴别存在较大困难；②在显示肿瘤对颅底骨及脑组织侵犯时对比度小，以上在临床工作中需予以注意。

(二) 肺癌

对于肺癌的诊断主要包括肺部孤立性结节或肿块的良恶性鉴别(彩图 10-4)。Cronin 等对多种影像手段诊断肺部单个结节的准确性进行荟萃分析，汇总了 44 篇临床研究，含 2867 个患者，2896 个肺部结节，示 PET 的汇总灵敏度为 95%，特异性为 82%。认为 ^{18}F-FDG PET/CT 在肺癌诊断中具有较高的准确性。

肺癌等肺恶性肿瘤时 CT 在肺部可以表现不规则、分叶、毛刺等影像特征，但往往与周围组织密度无明显差异，绝大部分摄取 ^{18}F-FDG 增高，肺癌 ^{8}F-FDG PET 显像可以显示该占位病变呈高代谢改变。

(三) 淋巴瘤

增强 CT 是鉴别和寻找隐匿性淋巴瘤病灶最常用的影像手段，但特异性低。由于 ^{18}F-FDG PET/CT 可提供代谢信息，可明显提高对侵犯淋巴结的鉴别能力。Reske 等总结了 15 项研究，含 723 例恶性淋巴瘤患者，结果显示 ^{18}F-DG PET 诊断恶性淋巴瘤的灵敏度为 71%~100%，特异性为 69%~100%。

绝大部分霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma，HL)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma，NHL)摄取 ^{18}F-FDG 增高(图 10-9)，然而，由于淋巴结结核、结节病和巨大淋巴结增生(Castleman 综合征)等良性疾病均可引起淋巴结肿大和高 ^{18}F-FDG 摄取，导致假阳性表现。因此，对于表现为高 ^{18}F-FDG 摄取的肿大淋巴结，必要时仍需进行病理诊断；而对于表现为低 ^{18}F-FDG 摄取的肿大淋巴结，可以采取定期随访的诊断策略。

(四) 妇科肿瘤

子宫颈癌的Ⅰ期病灶较小时 CT 难以检出，如果病灶高度摄取 ^{18}F-FDG，PET 可表现为放射性浓聚影。

笔记

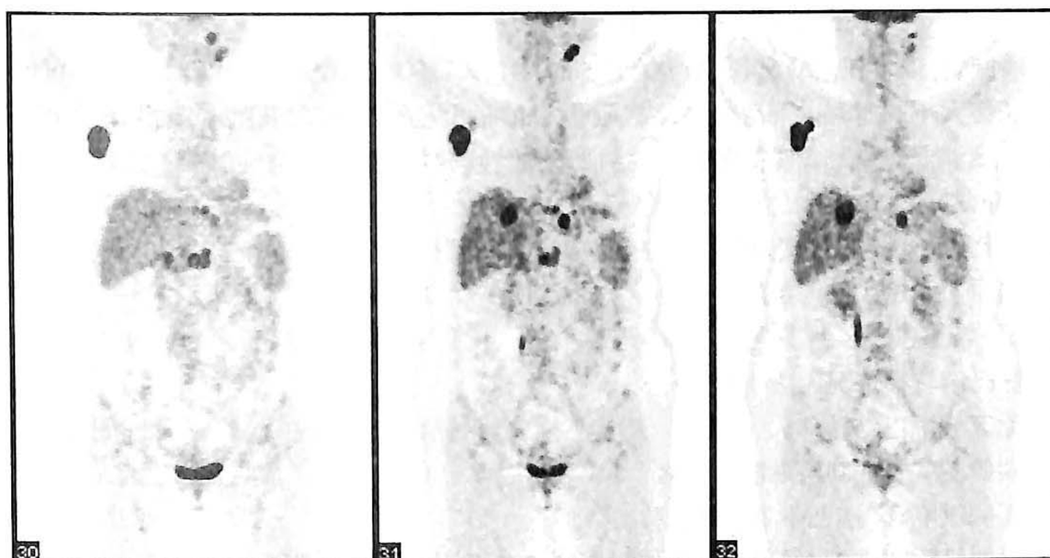


图 10-9　非霍奇金淋巴瘤的 ^{18}F-FDG PET/CT 显像图
女性，46 岁，NHL，大 B 细胞弥漫型

卵巢癌的诊断常需依赖阴道后穹隆吸液涂片、子宫直肠陷凹穿刺液检查及腹水细胞学等检查，PET/CT 为卵巢癌诊断提供了新的无创性检测手段。Havrilesky 等分析了用 ^{18}F-FDG PET 诊断卵巢癌的 10 篇文献，分析表明在临床怀疑卵巢癌、CA125 升高、常规显像阴性的患者行 PET 显像，病灶检出的灵敏度为 96%，特异性为 80%，此准确性比在 CA125 阴性的患者中行 PET 更高。

二、在肿瘤分期与再分期中的应用

（一）什么是肿瘤分期与再分期

临床肿瘤分期主要根据原发肿瘤大小（T），淋巴结转移情况（N）和有否远处转移（M）。对于各种肿瘤由于自身的特点、侵犯脏器的性质、所在部位等，对 T、N、M 有不同的判定标准。例如肺癌（实体肿瘤）、食管癌（空腔脏器肿瘤）、淋巴瘤（侵犯范围较广的肿瘤），现将其判定标准介绍于后。

肿瘤再分期即肿瘤经过治疗后原发肿瘤缩小，淋巴结转移消失或减少，远处转移被控制等。重新评价 TNM 的变化。

由于 PET/CT 显像灵敏度高，能更早期判断肿瘤大小、淋巴结转移情况和有否远处转移以及对于肿瘤良恶性的鉴别，肿瘤治疗后残留病灶和纤维化、液化等的鉴别方面的优势，因而 PET/CT 在肿瘤分期与再分期中的应用较其他影像方法有明显优势，肿瘤分期对于治疗方案选择、预后判断有非常重要的意义。

1. 修订的 UICC/AJCC 肺癌国际分期中的 TNM 定义（2009）

原发肿瘤（T）分期

Tx 原发肿瘤大小无法测量；或痰脱落细胞、或支气管冲洗液中找到癌细胞，但影像学检查和支气管镜检查未发现原发肿瘤

T0 没有原发肿瘤的证据

Tis 原位癌

T1a 原发肿瘤最大径≤2cm，局限于肺和脏层胸膜内，未累及主支气管；或局限于气管壁的肿瘤，不论大小，不论是否累及主支气管，一律分为 T1a

T1b 原发肿瘤最大径＞2cm，≤3cm

T2a 肿瘤有以下任何情况者：最大直径＞3cm，≤5cm；累及主支气管，但肿瘤距离隆凸≥2cm；

笔记

累及脏层胸膜；产生肺段或肺叶不张或阻塞性肺炎

T2b 肿瘤有以下任何情况者：最大直径 5cm，≤7cm

T3 任何大小肿瘤有以下情况之一者：原发肿瘤最大径 > 7cm，累及胸壁或横膈或纵隔胸膜，或支气管（距隆凸 < 2cm，但未及隆凸），或心包；产生全肺不张或阻塞性肺炎；原发肿瘤同一肺叶出现卫星结节

T4 任何大小的肿瘤，侵及以下之一者：心、大气管、食管、气管、纵隔、隆凸或椎体；原发肿瘤同侧不同肺叶出现卫星结节

淋巴结转移（N）分期

Nx 淋巴结转移情况无法判断

N0 无区域淋巴结转移

N1 同侧支气管或肺门淋巴结转移

N2 同侧纵隔和 / 隆凸下淋巴结转移

N3 对侧纵隔和（或）对侧肺门，和（或）同侧或对侧前斜角肌或锁骨上区淋巴结转移。

远处转移（M）分期

M0 无远处转移

M1a 胸膜播散（恶性胸腔积液、心包积液或胸膜结节）

M1b 原发肿瘤对侧肺叶出现卫星结节；有远处转移（肺 / 胸膜外）

2. 食管癌 AJCC 分期（2010 年第 7 版）

T 分期

T_x：不能明确的原发癌，如拉网等细胞学检查发现瘤细胞，但未能发现瘤体

T_0：无原发瘤证据

T_{is}：原位癌

T_1：肿瘤侵出上皮层，如侵犯固有膜、黏膜肌层或黏膜下层

T_2：肿瘤侵犯肌层（muscularis propria），未达食管外膜

T_3：肿瘤侵及食管外膜（the adventitia）

T_4：肿瘤侵犯食管周边组织

4a：肿瘤侵犯胸膜、心包或膈肌，但可手术切除

T4b：肿瘤因侵犯气管、主动脉、肌注或其他重要脏器而不能手术切除

N 分期

N_0：无邻近淋巴结转移

N_1：邻近淋巴结组有 1 或 2 枚淋巴结转移

N_2：邻近淋巴结组有 3~6 枚淋巴结转移

N_3：邻近淋巴结组有超过 7 枚淋巴结转移

M 分期

M_0：肿瘤无远处脏器和淋巴结转移

M_1：肿瘤已转移至远处淋巴结和（或）其他脏器

G 分期

G 指肿瘤的病理分化程度分期，在 AJCC 肿瘤分期的第 6 版为可选指标，但第 7 版将其接纳为 S 分期中的一项。

G_X：组织学不能分级（在 S 分期中同 G_1）

G_1：细胞分化好的高分化癌

G_2：细胞中等分化的中分化癌

G_3：细胞分化差的低分化癌

笔记

G_4：未分化癌（按 G_3 鳞癌行S分期）

有时 G_3、G_4 可能混存，可登记为 $G_{3\text{-}4}$。

3. 淋巴瘤目前常用的临床分期是Ann Arbor分期方案

Ⅰ期　一个淋巴结区域或淋巴样结构（如脾、胸腺等）受侵（Ⅰ期）；或一个淋巴结外器官或部位受侵（$Ⅰ_E$ 期）。

Ⅱ期　横膈一侧两个或两个以上淋巴结区域受侵（Ⅱ期）；或者一个淋巴结外器官延续性受侵合并横膈同侧一个或多个区域淋巴结受侵（$Ⅱ_E$ 期）。

Ⅲ期　横膈两侧淋巴结区域受侵（Ⅲ期）；可合并局部结外器官或部位受侵（$Ⅲ_E$ 期）；或合并脾受侵（Ⅲs期）。

Ⅳ期　同时伴有远处一个或多个结外器官广泛受侵。

以下定义适用于各期：

A：无全身症状

B：有全身症状（定义为下列任何症状之一：连续3天不明原因发热超过38℃；6个月体重减轻>10%；盗汗）

（二）PET/CT在肺癌分期与再分期中的应用

多项研究显示 ^{18}F-FDG PET/CT对肺癌T、N、M分期的评价均比单独的PET或CT更精确（彩图10-4），目前 ^{18}F-FDG PET在肺癌鉴别与分期中的应用已列入肺癌临床治疗指南中。荟萃分析示PET/CT诊断准确性为88%，而CT诊断准确性为67%。

（三）结直肠癌分期与再分期中的应用

50%~60%的结直肠癌患者在确诊时已发生转移。CT和超声由于结构分辨率限制，经常低估肝转移灶的发生，而 ^{18}F-FDG PET/CT可以很好地判断结肠癌的肝转移情况（M分期）。上海仁济医院在2009年汇总27篇研究，含1639例患者，荟萃分析显示 ^{18}F-FDG PET诊断结直肠癌治疗后复发和转移的汇总灵敏度为91%，特异性为83%。显著高于CT和MRI。^{18}F-FDG PET/CT还可以通过一次成像发现更多的肝外其他转移灶。结直肠癌术后绝大多数患者复发在术后两年内，复发率高达30%~40%，需要准确地再分期。

（四）淋巴瘤分期与再分期中的应用

^{18}F-FDG PET/CT显像是淋巴瘤临床分期的首选方法。Isasi等对使用 ^{18}F-FDG PET进行淋巴瘤的分期和再分期进行了系统性回顾，汇总了20篇文献，包括854例患者，汇总灵敏度为90.9%，特异性为89.7%。亚组分析显示，HL中的灵敏度高于NHL，而特异性则低于NHL。

淋巴瘤治疗后，约2/3的HL患者会有残留灶，其中仅约20%的病灶最终会复发。临床上应鉴别肿瘤的残存和治疗后纤维化病灶，进行准确再分期，以维持治疗的有效性和长期副作用之间的平衡。^{18}F-FDG PET/CT显像对两者的鉴别具有重要价值。美国临床肿瘤指南推荐对于Ⅰ、Ⅱ期患者在化疗6~8疗程后，用PET/CT复查所有基准扫描阳性患者，如果PET/CT阴性，完成既定的放疗方案；如PET/CT阳性，在更改治疗方案前需要重新活检证实。

（五）鼻咽癌分期与再分期中的应用

由于鼻咽癌解剖位置隐蔽，早期症状不典型，仅有30%的患者首诊时处于早期，因此对初诊鼻咽癌的患者需要准确分期。PET在初诊鼻咽癌的颈部淋巴结分期（N分期）中有较多应用，上海仁济医院汇总了21篇临床研究，含1813个患者，汇总显示 ^{18}F-FDG PET的诊断灵敏度为95%，特异性为90%，均显著高于CT及MRI。

（六）妇科肿瘤分期与再分期中的应用

子宫颈癌中盆腔淋巴结的转移与否（N分期）不仅决定了手术方式，而且也是术后辅助治疗的依据。PET显像诊断淋巴结转移方面的准确性明显优于CT和MRI。Havrilesky等分析了15篇文献，分析显示 ^{18}F-FDG PET诊断子宫颈癌主动脉淋巴结转移的汇总灵敏度为84%，特异性

笔记

为 95%；诊断盆腔淋巴结转移的汇总灵敏度为 79%，特异性为 99%。

卵巢癌复发早期病灶多局限在腹腔内脏器表面，难以用传统方法进行检测。血清 CA125 是监测其复发或转移、进行再分期的最简易的常规方法，与 ^{18}F-FDG PET 显像联合应用更有价值。

（七）甲状腺癌分期与再分期中的应用

^{18}F-FDG PET 在甲状腺结节鉴别诊断中的应用价值存在争议，FDG 摄取不仅见于恶性肿瘤，而且见于炎症和感染性病变，如甲状腺腺瘤、甲状腺功能亢进症、慢性甲状腺炎等，因此不主张将其用作甲状腺结节的术前评价。^{18}F-FDG PET 显像适用于以下情况的再分期：①甲状腺癌术后 ^{131}I 全身显像阴性而血清 Tg 含量持续升高，怀疑有肿瘤复发 / 转移；② ^{131}I 全身显像有肿瘤复发和（或）转移，^{18}F-FDG PET 检查可证实或发现有无新的转移病灶；③甲状腺髓样癌术后血清降钙素水平升高患者转移灶的探测。

（八）乳腺癌分期与再分期中的应用

对于进展期乳腺癌，PET 可以较为准确地诊断腋窝淋巴结的转移（N 分期）。Cooper 等对使用 PET 诊断乳腺癌腋窝淋巴结状态做了系统性回顾，汇总了 26 篇，包括 2591 例患者，荟萃分析结果显示汇总灵敏度为 63%，特异性为 94%。而对≤2mm 的微小转移灶（63 例患者），检测的灵敏度仅 11%。此研究认为 PET 有较多的假阴性，临床上仍不能取代前哨淋巴结活检。

对于远处转移的检测（M 分期），PET/CT 具有一次显像可以检查全身的优点。与常规骨扫描相比，PET 特异性更高，检测溶骨性病灶的灵敏度高，而检测成骨性病灶的灵敏度略差。Shie 等系统性回顾了乳腺癌骨转移的诊断，荟萃分析结果显示 ^{18}F-FDG PET 的汇总灵敏度为 81%，特异性为 93%，均高于骨显像。

三、肿瘤治疗过程中的疗效监测和治疗后的疗效评价

由于 PET/CT 显像灵敏度高，能更早期判断肿瘤大小，淋巴结转移情况和有否远处转移以及对于肿瘤良恶性的鉴别，肿瘤治疗后残留病灶和纤维化、液化等的鉴别方面的优势，因而 PET/CT 在肿瘤分期与再分期中的应用较其他影像有明显优势，对于肿瘤的疗效观测，预后判断有非常重要的意义。

（一）^{18}F-FDG PET/CT 评价肿瘤治疗反应的分析方法

在回顾性比较 14 个研究共计 4000 例患者疗效评价的基础上，欧洲肿瘤治疗研究协会、美国国立癌症研究会和加拿大国立癌症研究会在 2000 年共同公布了实体瘤反应评价标准（RECIST），大致认为肿瘤病灶在治疗后最长径之和比治疗前至少减少 30% 为治疗有效。此标准在肿瘤临床试验中被广泛采纳，但随着新的肿瘤治疗方法和药物不断改进，RECIST 标准显示出一定的局限性，如治疗后肿瘤体积的缩小常滞后于其代谢特征的变化。而反映病灶代谢水平的 ^{18}F-FDG PET/CT 显像显示出较大的潜力。

^{18}F-FDG PET 显像主要通过肿瘤组织葡萄糖摄取程度的变化评价肿瘤反应性。目前，其评价肿瘤组织葡萄糖摄取程度的方法主要包括三种。即①视觉分析法，主要通过目测观察 PET/CT 图像中 ^{18}F-FDG 摄取与周围组织（肝）的对比情况；②半定量分析法，可以使用肿瘤 / 非肿瘤组织的 ^{18}F-FDG 摄取比值（T/NT）和标准摄取值（SUV）两种方式；③绝对定量分析法，建立 FDG 体内清除模型，动态监测其绝对放射性活度，但由于需要动态采集模式，在临床实践中受到明显限制。

（二）^{18}F-FDG PET/CT 在评价肿瘤治疗反应中的应用

1. 淋巴瘤 ^{18}F-FDG PET 在鉴别淋巴瘤治疗后坏死组织和肿瘤残余灶上比传统检查有明显的优势，较多应用于化疗后疗效评估（图 10-10）。Zijlst 等总结了 15 篇文献 706 例患者，发现 ^{18}F-FDG PET 探测 HL 中残余病灶的敏感性和特异性分别 84% 和 90%，探测 NHL 中残余病灶的敏感性和特异性分别为 72% 和 100%。Terasawa 等总结 19 篇文献共 748 例患者，发现 ^{18}F-FDG

笔记

PET探测HL中残余病灶的敏感性为43%~100%，特异性在67%~100%；探测NHL中残余病灶的敏感性和特异性分别33%~87%和75%~100%。虽然两位作者提出，由于纳入的文献的异质性，^{18}F-FDG PET显像结果在临床实践中仍需谨慎对待，但其相比CT有较明确优势，其准确性足够作为淋巴瘤治疗疗效评估的一个标准方法。

目前资料认为，2~3周期化疗后的代谢变化能高度精确预测最终的治疗反应和无进展生存率(PFS)。多项研究报道^{18}F-FDG PET显像结果有较强的预测PFS及总生存期(OS)的能力，独立于国际评分指数或优于国际预测指数。

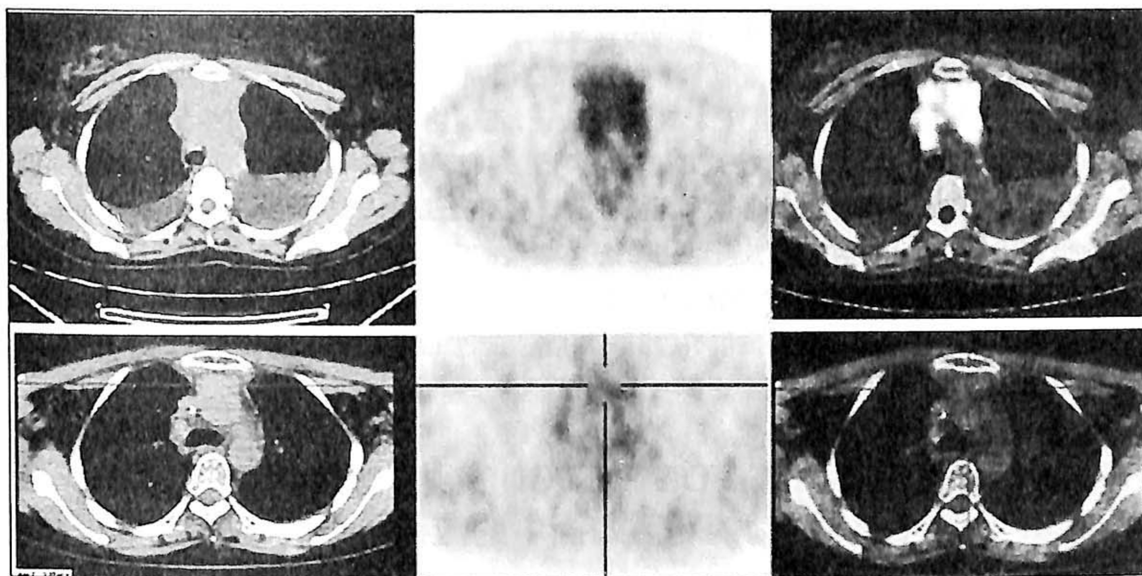


图10-10　NHL治疗前后比较（上排为治疗前，下排为治疗后）

2. 肺癌　非小细胞肺癌约占肺癌的80%~85%。Aguirre等汇总9篇文献^{18}F-FDG PET评价非小细胞肺癌的新辅助化疗疗效，其灵敏度范围为80%~100%，特异性范围为0~100%；7篇文献进行了新辅助化疗后淋巴结再分期，显示汇总的灵敏度为64%，特异性为85%。此研究认为，虽然现有证据不支持PET作为临床疗效评价的唯一工具，但仍是一个比较准确、有价值的非侵入性检查手段。

多项研究虽然各自定义反应的标准不一，但均表明在早期非小细胞肺癌患者中，术前^{18}F-FDG PET显像中的SUVmax可作为一个独立的预后因子。原发病灶治疗后行PET/CT显像，SUV值的高低和生存期存在相关性；纵隔淋巴结肿瘤残余灶也具有较准确的检出水平。

3. 乳腺癌　临床实践发现，只有13%~26%的乳腺癌患者在新辅助化疗后能够获得完全病理反应。上海仁济医院在2011年汇总了^{18}F-FDG PET评价乳腺癌原发灶的新辅助化疗疗效的16篇文献，含786例患者，荟萃分析显示PET的汇总灵敏度为84%，特异性为66%，特异性的异质性较大。综上可见^{18}F-FDG PET在乳腺癌疗效预测中具有较高价值，但相对较低的特异性在临床实践中仍需警惕。

研究表明，术前^{18}F-FDG PET显示的乳腺癌残余活性的高低对患者的预后也具有影响。^{18}F-FDG PET评价局部乳腺癌患者在化疗后的预后，结果显示原发灶中^{18}F-FDG摄取的程度与DFS明显负相关(HR＝4.09)，优于组织病理学结果(HR＝2.52)。

4. 食管癌　^{18}F-FDG PET评价食管癌的新辅助化疗疗效的系统性回顾，^{18}F-FDG PET对评估原发灶的灵敏度为27.3%~93.3%，、特异性为41.7%~95.2%；检测淋巴结侵犯的灵敏度为16.0%~67.5%，特异性为85.7%~100%，研究认为^{18}F-FDG PET是目前用于预测新辅助化疗疗效的最好的检查手段。

笔记

四、PET/CT的成本效益分析

^{18}F-FDG PET对于指导治疗方案有积极的影响，决定了其独特的卫生经济学意义。2005年美国国家肿瘤PET显像登记计划（NOPR）的支付政策覆盖了所有肿瘤的各种应用范围，只要申请医师和患者就肿瘤PET显像在NOPR做了登记，都将由美国医疗服务中心支付费用，这一措施使几乎所有肿瘤患者都能够享受和得益于PET这一高精度检查方式。根据美国药物及食品管理局统计结果，PET的临床使用可以节省20%以上社会医疗费用以及10%以上个人医疗费用；在美国和西欧，许多医疗保险公司都愿意为患者支付PET在肿瘤疾病方面的检查费用。通过PET检查使患者获得更加准确的诊断而得到及时合理而有效的治疗，可避免许多不恰当的检查、误诊和误治，结果在总体上减少了患者的医疗费用，提高了生活质量。卫生经济学分析表明，虽然PET的检查费用昂贵，但只要掌握好适应证，正确使用，首选这种一步到位的方法对于很多肿瘤的诊断和分期比用传统检查方法更为经济，并能够缩短确诊时间，在总体上也降低了社会医疗成本。目前，欧、美、日等国家相继将PET检查方法纳入医保范围。我国PET检查尚未纳入报销范围，为此，国内尚需进行更多的成本效益的实证研究，为政府提供循证医学证据，上海仁济医院在近期的欧洲放射学杂志上发表了中国PET/CT成本效益的研究，为中国PET在肿瘤中的应用进入医疗保险体系提供了数据。相信随着PET检查的广泛开展与循证研究，不久的将来中国PET在肿瘤中的应用会逐步纳入医疗保险。

第四节 ^{18}F-FDG PET/CT在肿瘤放射治疗功能靶区勾画中的应用

放射治疗、手术治疗和化学药物治疗组成了肿瘤治疗的三大主要手段，根据国内外有关资料统计，60%~75%以上的肿瘤患者在治疗过程中需单独或与其他方法配合采用放射治疗。

肿瘤放射治疗首先要确定肿瘤的大小位置及肿瘤周边的重要组织、器官，确定射线照射的范围，即放射治疗靶区的确定。放射治疗靶区的确定从传统的X平片二维平面定位，到CT图像为代表的三维影像定位。

肿瘤等病变发生发展过程中，组织功能、代谢改变总是先于形态结构的改变，缺氧的肿瘤组织对放射治疗不敏感等。

PET/CT作为分子影像的先进技术，通过探测各种生物示踪剂，如^{18}F-FDG、^{18}F FLT、^{11}C-蛋氨酸、乏氧示踪剂等，不仅能提供医学形态信息，即肿瘤及其周围正常组织结构的解剖影像，还能提供肿瘤和正常组织生理和功能、代谢的信息。但在目前3D CRT和IMRT技术的应用实践中，总体肿瘤靶区（gross tumor volume，GTV）、临床靶区（clinical target volume，CTV）和计划靶区（planning target volume，PTV）主要通过CT和MR成像提供，为避免肿瘤组织的遗漏，放疗医师往往会对肿瘤靶区放大，因此，CTV要大于GTV，PTV要大于CTV，可能导致正常组织纳入靶区进行照射，增加了放射治疗的副作用。

因PET分子显像的引入，放射靶区的定义和概念得以扩展，即肿瘤生物靶区（biological target volume，BTV）。根据这一理论，生物靶区可初步定义为由一系列肿瘤生物学因素决定的治疗靶区内放射敏感性不同的区域，这些因素包括：①乏氧及血供；②增殖、凋亡及细胞周期调控；③癌基因和抑癌基因改变；④浸润及转移特性等。对同一肿瘤内不同放射敏感性的肿瘤细胞亚群给予不同的剂量，从生物学方面达到适形勾画与治疗（彩图10-11）。

实际应用的例子如下：

1. 肺癌 目前临床应用中，^{18}F-FDG PET/CT在肺癌的靶区的精确确立方面的研究以肺癌为最常见。最近的系列PET/CT的研究报道，与以CT计划为基础的放疗相比较，有包括

笔记

26%~100% 的非小细胞肺癌患者改变了放疗决策，15%~64% 的 PTV 增加，21%~36% PTV 减少。而与单独 CT 勾画靶区相比较，基于 PET/CT 勾画靶区的变异明显降低。

通过 PET/CT 显像还可以减少正常肺组织接受较高的辐射吸收剂量，从而降低放射性肺炎的发生率。V20 是指肺组织至少接受 20Gy 的体积，与放射性肺炎的发生具有直接相关性。Vanuytsel 等使用 PET/CT 研究了 72 例非小细胞癌患者，相比较 CT 计划 V20 减少了 27%；Schmuecking 的研究结果显示 V20 减少了 17%。

PET/CT 显像在肿瘤伴有肺不张的临床决策中更具重要价值，由于肺癌常伴有阻塞性肺炎和肺不张等，肿瘤病变范围在 CT 等解剖结构影像中常难以清晰显示，很难在适形放疗中准确勾画合适的靶体积。Inestle 等的研究报道，通过 PET/CT 改变了 53% 的具有肺不张肿瘤患者的靶体积，同时能准确获得病灶及周围组织转移的情况，为临床治疗提供了有力的依据，为放疗靶区的划定提供充足的信息（彩图 10-12）。

2. 脑及头颈部肿瘤　MRI 由于在软组织中具有较好的对比度，较 CT 可更准确地勾画治疗靶区，与 PET 融合制订放疗计划有一定潜力。Gross 等研究 18 例恶性胶质瘤，通过 Ga-DTPA MRI 融合 ^{18}F-FDG PET 制订放疗计划。在 44% 的患者中，^{18}F-FDG PET 可另外区别出 <1ml 肿瘤，在 22% 的患者可以另外区别出 1~5ml 的肿瘤，附加 PET 信息增加肿瘤大小的中位值为 7.3%。作者认为，^{18}F-FDG PET 仅在小部分患者当中可以得到另外的信息，可能因为正常脑组织也高摄取 ^{18}F-FDG。

3. 其他肿瘤　PET/CT 融合在子宫颈癌、淋巴瘤、黑色素瘤等的探测中均具有重要价值。但融合显像在这些肿瘤的放疗计划中的作用也还未得到充分阐述。研究报道，对子宫颈癌，通过 ^{18}F-FDG PET 勾画靶区与治疗结果也存在相关性。可能原因是 ^{18}F-FDG PET 可以较 CT 更敏感的探测到骨盆中的淋巴结转移，从而要求使用更大的辐射吸收剂量。

（王玉婷　黄　钢）

思考题

1. 简述 PET/CT 显像的基本原理。
2. 简述 PET/CT 在肿瘤诊治中应用的价值及优势。

笔记



第十一章　其他亲肿瘤显像

近年来，PET/CT 显像在肿瘤诊断中的应用与发展很快，但单光子肿瘤显像仍然有着重要价值。在没有购置正电子显像设备的单位，利用 SPECT 或 SPECT/CT 开展亲肿瘤显像是核医学科主要临床工作之一。选择亲肿瘤核素或肿瘤标志物显像对肿瘤的早期诊断、鉴别诊断、分期、分级及评价疗效是肿瘤核医学的传统方法，具有很好的临床价值和应用前景。本章介绍几种常用的亲肿瘤显像方法。

第一节　^{67}Ga、^{201}Tl 肿瘤显像

一、^{67}Ga 肿瘤显像

^{67}Ga（镓）是一种放射性核素，归属于金属元素，位于元素周期表中ⅢA 族，研究发现，该核素可以滞留在恶性肿瘤组织中。目前，已作为非特异性亲肿瘤显像剂而常规应用于临床。^{67}Ga 由回旋加速器轰击 ^{68}Zn 产生，衰变形式是电子俘获，物理半衰期（$T_{1/2}$）78 小时，主要能峰有 93（39%）、185（24%）、300（16%）和 393（7%）keV，用于显像的是前三种能峰。

（一）肿瘤摄取机制

肿瘤摄取 ^{67}Ga 的确切机制尚不十分清楚，目前认为有以下几种可能：

1. 转铁蛋白受体学说　认为 ^{67}Ga 是通过肿瘤细胞膜上的特异性转铁蛋白受体（transferrin receptor，TFR）而结合在肿瘤细胞上，^{67}Ga 离子在原子半径和电荷方面与铁离子极为相似，可与血液中的转铁蛋白（transferrin，TF）结合，然后 ^{67}Ga-TF 与肿瘤细胞膜上的 TFR 亲和，进入肿瘤细胞内，从而使肿瘤组织显影。

2. 细胞膜通透性理论　认为肿瘤细胞膜的脂质双层膜及相关蛋白的结构发生紊乱导致肿瘤细胞膜的高通透性是引起 ^{67}Ga 选择性浓聚的主要原因，如肿瘤细胞膜孔径增加、通透性增强，允许非离子 ^{67}Ga 迅速通过，到达溶酶体（Lysosome），后因 pH 不同成为带电状态，从而被滞留在细胞内，造成 ^{67}Ga 在肿瘤部位的浓聚。

3. 其他影响因素　肿瘤浓聚 ^{67}Ga 还受多种因素影响：

（1）病灶的血供丰富程度，局部毛细血管床通透性增加，新生血管形成，局部血流总灌注量增加，同时伴有淋巴管生长相对缓慢等都可能导致 ^{67}Ga-TF 巨分子进入肿瘤间质液中增加，停留时间延长。而在血供不良区域，如较大肿瘤中心坏死区，^{67}Ga 的摄取较少。

（2）肿瘤的类型和组织形态，不同组织器官的肿瘤细胞 ^{67}Ga 摄取机制可各不相同，即是组织类型完全相同的肿瘤，对 ^{67}Ga 的摄取程度也有很大差别。

（3）肿瘤细胞的分裂增殖速率，处于快速增殖、成活状态时对 ^{67}Ga 的摄取增加。

（4）血清铁含量，体内 TF 的铁饱和度、TF 量的多少也是 ^{67}Ga 运输和在局部定位的重要影响因素。

（5）肿瘤细胞内糖酵解活性增加，细胞内 pH 降低，使 ^{67}Ga 解离与肿瘤细胞内的蛋白质结合。

（6）炎症时 ^{67}Ga 与血浆 TF 结合而转运到体内含乳铁蛋白（lactoferrin）的组织及颗粒白细胞内。正是由于 ^{67}Ga 在炎症部位也可浓聚，降低了对肿瘤诊断的特异性。

（二）显像方法

笔记

1. 患者准备　停用含铁制剂一周，腹部检查前一天服用缓泻剂或检查前清洁灌肠，以降低

肠道放射性。

2. 显像剂 ^{67}Ga-枸橼酸为无色透明液体，一般静脉注射量为111~185MBq(3~5mCi)，必要时可增加到370MBq(10mCi)。

3. 显像条件 单光子发射型计算机断层(SPECT)仪，配用中能或高能准直器进行全身、局部平面或断层显像。可设置窗宽20%，采集93keV、185keV和300keV 3个能峰进行多能峰显像；也可设置窗宽25%~30%，采集93keV和185keV 2个能峰显像；对肥胖者通常不使用93keV的能峰。全身显像矩阵256×1024，速度15cm/min。平面显像矩阵128×128或256×256，采集500K计数。断层显像矩阵64×64或128×128，探头旋转360°(双探头为180°)，每6°采集1帧，30秒/帧。胸部平面显像采集2000K计数，腹盆部成像采集1500K计数，头颈部侧位应采集600K计数；断层显像每帧计数达$5×10^5$K；全身显像最好扫描速度大于$4.5×10^6/cm^2$。三维动态显像易发现异常病灶。

4. 显像时间 一般注射后48~72小时进行显像，剂量较大时可推迟至第5~7天显像，以降低本底及生理性摄取等干扰，提高靶/本底比值，更好地显示病灶。

（三）影像分析

^{67}Ga正常情况下主要分布在肝、脾、骨和骨髓，脾的摄取量少于肝。唾液腺、泪腺、鼻黏膜、外生殖器及女性乳房、儿童胸腺也可见不同程度的摄取。另外，约10%~25%的^{67}Ga经肾排泄，故12~24小时可见肾及膀胱内出现放射性；约10%的^{67}Ga经肠道排泄而积聚在回肠、结肠的肝、脾曲和乙状结肠等部位。

一般认为病灶处呈放射性异常浓聚，淋巴引流区有异常放射性浓聚，肿瘤治疗后一度转阴的病灶再度有放射性，均为异常影像。

（四）临床应用

1. 淋巴瘤 淋巴瘤(lymphoma)是原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤，可分为霍奇金病(Hodgkin's disease, HD)和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)。

^{67}Ga对淋巴瘤的诊断效能受组织类型、大小、部位等影响。HD有较好的浓聚^{67}Ga的性能，诊断灵敏度达85%~97%，而NHL的灵敏度下降10%~20%。NHL摄取^{67}Ga的量与其恶性程度呈正相关，如果对^{67}Ga摄取有高亲和力，则恶性程度相对较高；对^{67}Ga亲和力较差者，虽然检出率较低，但预后较好。

疗效评价：^{67}Ga显像用于淋巴瘤疗效监测已被证明是有效的和必要的，尤其在区别纵隔残留活性肿瘤和无活性的纤维化组织方面，其他影像手段如CT因基于形态学改变提供诊疗信息，治疗前后的结果往往无明显差异。淋巴瘤治疗后^{67}Ga显像放射性摄取较治疗前减少，甚至原阳性结果转为阴性，不论肿块是否缩小，表明治疗有效，完全缓解者可减免不必要的化疗(图11-1)；如持续为阳性，提示有存活癌组织，应改变治疗方案(图11-2)。

预后评价及复发探测：①评价残留肿块的活性；②预测无病生存和总生存时间；③对持续临床缓解患者的复发诊断具有高度敏感性；④治疗期间对迅速反应的患者进行早期评价，可使治疗个体化。^{67}Ga对预后的评价优于CT，若残余组织仍摄取^{67}Ga表明预后差。

2. 肺癌 ^{67}Ga显像诊断原发性肺癌的灵敏度为85%~90%(彩图11-3)，其检出率与肿瘤的细胞类型和大小有关。肺鳞状上皮细胞癌诊断敏感度最高，而腺癌较低。肿瘤直径小于1.5cm的检出率较低。^{67}Ga显像对肺癌转移灶的检测有重要作用，有助于指导治疗、预后判断。

3. 恶性黑色素瘤 大多数恶性黑色素瘤(melanoma)及其转移灶都能摄取^{67}Ga，故^{67}Ga显像对原发黑色素瘤及转移灶的定位诊断有一定临床价值。

4. 肝肿瘤 ^{67}Ga显像诊断肝细胞癌的灵敏度为85%~90%，转移性肝癌的灵敏度为50%，胆管细胞性肝癌的阳性率较低。肿瘤部位放射性摄取与邻近肝组织相比，约50%增高，30%相同，10%降低，因此需要将^{67}Ga与^{99m}Tc-硫胶体显像联合应用，硫胶体显像为放射性缺损"冷"

笔记

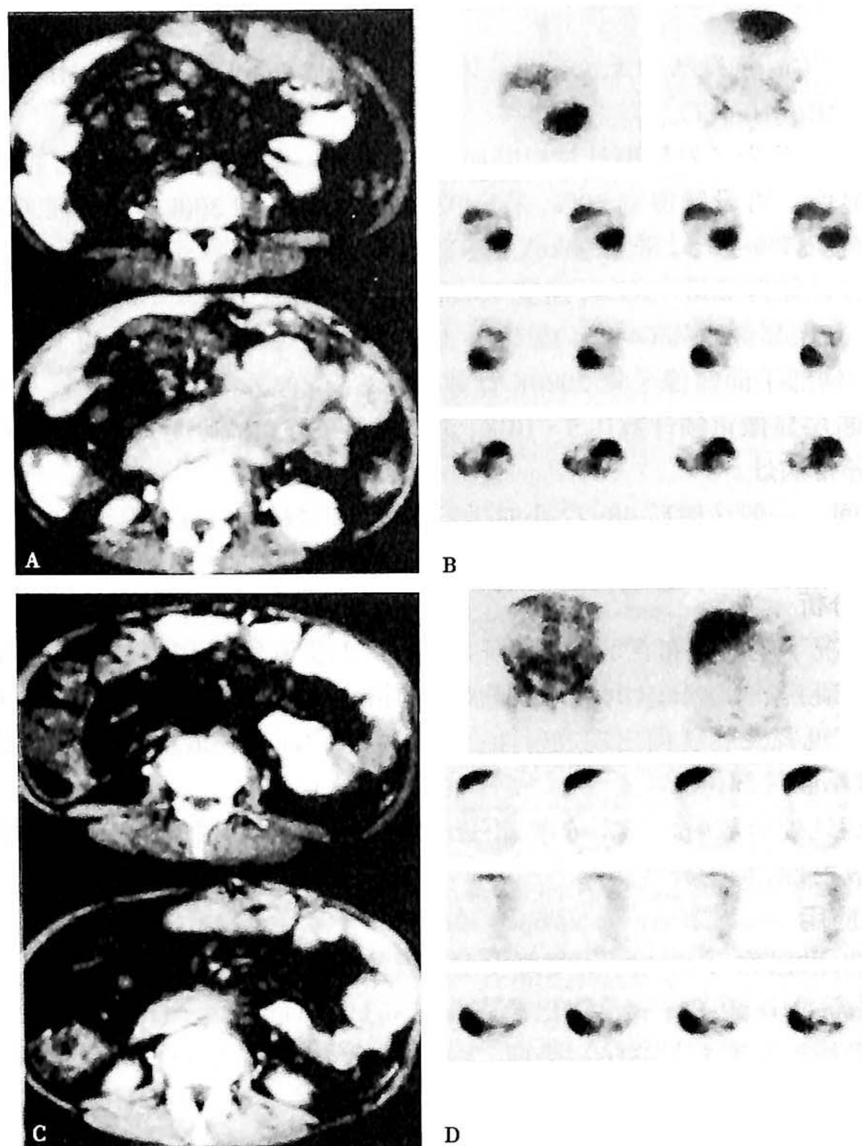


图 11-1 治疗前后 ^{67}Ga、CT 显像比较

A、B 治疗前 CT 见腹部肠系膜及后腹膜淋巴结明显肿大，^{67}Ga 各个层面可见左前中旁腹放射性异常浓集；C、D 经过治疗后未再见异常浓集区，但 CT 仍示肠系膜淋巴结肿大存在

区而 ^{67}Ga 显像为“热”区，应考虑原发性肝细胞癌。^{67}Ga 显像属非特异性，与肝血池动态显像和 AFP 联合，则诊断肝癌的符合率可提高至 95%~100%。此外，^{67}Ga 对占肝癌总数 1/3 左右 AFP 阴性肝癌的诊断，有一定价值。

^{67}Ga 显像假阳性见于大多数腺瘤、肝脓肿及肝硬化结节等；假阴性则见于供血不足、坏死的肝癌或某些胆管细胞癌等。

5. 其他肿瘤 头颈部肿瘤 ^{67}Ga 显像多用于探测治疗后复发者，残留病灶摄取 ^{67}Ga 往往预后不良。^{67}Ga 可探测睾丸肿瘤的淋巴转移。对消化道、泌尿系统、妇科肿瘤、乳腺癌、甲状腺癌、神经母细胞瘤的探查灵敏度不高。

此外，结节病（旧称肉样瘤病，sarcoidosis）是一种慢性肉芽肿疾病，病因不明，可侵犯身体各个部位，以肺部多见，呈团块状，可浸润肺门、纵隔、间质细胞，又称肺结节病，^{67}Ga 显像除肺野浓聚影外，可见双侧泪腺、腮腺及鼻咽部摄取 ^{67}Ga 形成“熊猫状”面容，依此可作出诊断，与肺部恶性肿瘤鉴别（图 11-4）。

笔记

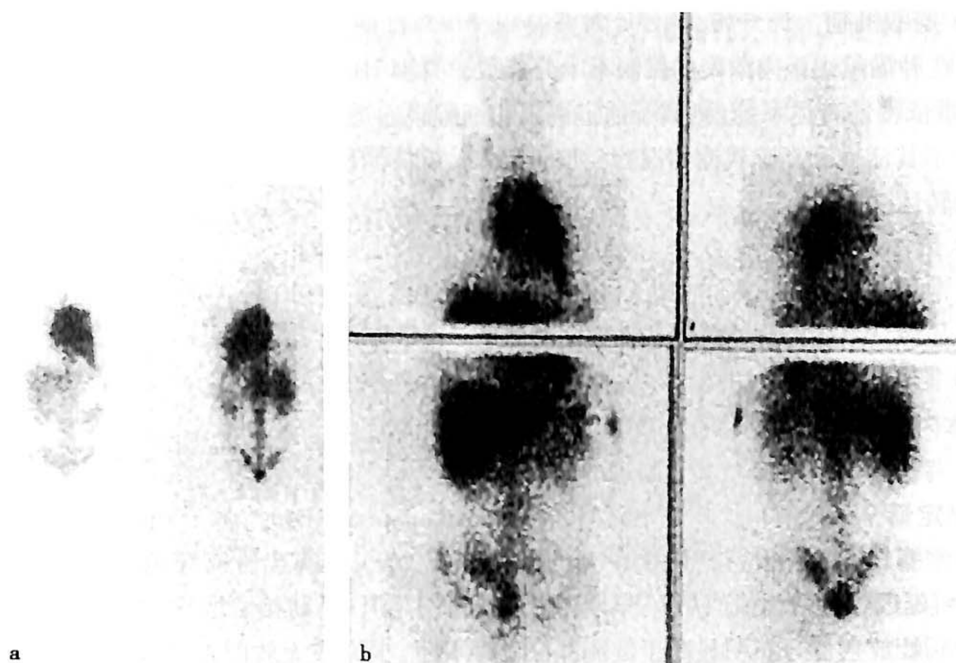


图 11-2 非霍奇金淋巴瘤治疗无效的 ^{67}Ga 显像
a. 纵隔及左肺浓聚灶；b. 2 个疗程的化疗后显像无变化

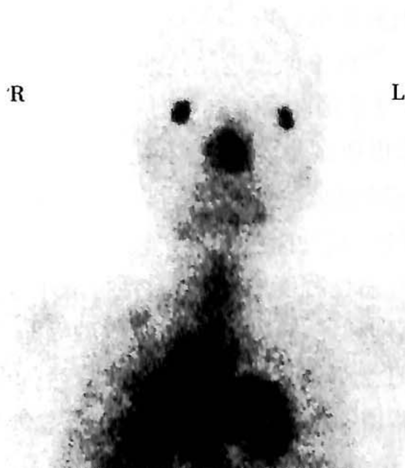


图 11-4 结节病患者 ^{67}Ga 显像"熊猫"脸，伴有双肺门淋巴结肿大，呈"八"字形

（五）注意事项

1. ^{67}Ga 显像受一些因素的影响而出现假阴性、假阳性，提倡采用延期显像及 SPECT/CT。
2. 肠道残余的放射性可导致腹部病灶的错误判断，SPECT/CT、衰减校正有助于诊断。
3. 吸烟患者常见肺门部位有少量放射性蓄积，需予识别。骨髓穿刺处可有 ^{67}Ga 的摄取。
4. 分化好的小淋巴细胞性淋巴瘤通常不积聚 ^{67}Ga，可进行 ^{201}Tl、^{99m}Tc-MIBI 显像探测。

二、^{201}Tl 肿瘤显像

铊 -201（Thallium-201，^{201}Tl）是金属元素铊的同位素，在元素周期表中位于ⅢA 族，与钾离子生物特性相似，一直作为钾的类似物而应用于心肌显像，临床实践中发现 ^{201}Tl 也是一种良好的肿瘤阳性显像剂。^{201}Tl 物理特性好，半衰期 73 小时，通过电子俘获衰变发射 135keV 和 167keV 的 γ 射线。

笔记

(一) 摄取机制

^{201}Tl 在肿瘤组织中内浓聚的机制不十分清楚，可能与血流、肿瘤细胞活性、Na^{+}-K^{+} ATP 酶系统、非能量依赖性转运系统、钙离子通道系统和细胞膜通透性等多种因素相关。肿瘤对 ^{201}Tl 的摄取反映了其活性和新陈代谢情况，坏死的组织不摄取 ^{201}Tl，可能是其细胞不具有 ATP 活性而没有主动转运功能。

(二) 显像方法

^{201}Tl 常用剂量为 111~185MBq（3~5mCi）。静脉注射后 10~20 分钟进行早期显像，2~3 小时后行延迟显像。不同的脏器可以选择不同的体位。

(三) 影像分析

1. 体内分布和正常影像 ^{201}Tl 是心肌显像剂，正常情况下心肌显影明显，肝、脾、甲状腺、肾、结肠、睾丸等也可出现放射性摄取。

2. 半定量分析 应用计算机感兴趣区（region of interest，ROI）技术分别勾画、计算早期和延迟影像肿瘤病灶（T）与相应正常组织（N）的摄取比值（T/N），推算出肿瘤滞留指数（RI）。

RI =[延迟相摄取比值（T/N）- 早期相摄取比值（T/N）]/ 早期相摄取比值（T/N）× 100%

肿瘤病灶放射性分布明显高于健侧部位者为阳性，少许或无放射性分布者为阴性；RI 为正值者多考虑恶性肿瘤；早 - 晚期显像均为阴性或早期显像有放射性浓聚、而延迟显像时放射性减少或消失，RI 呈负值者考虑为良性病变。

(四) 临床应用

1. 脑肿瘤 常见的脑肿瘤有胶质瘤（glioma）、脑膜瘤（meningioma）、垂体瘤（hypophysoma）、听神经瘤（acoustic nerve tumor）。^{201}Tl 不能透过完整的血脑屏障，不能在正常脑组织内浓聚，脑肿瘤时细胞膜电位及膜结构的改变是脑肿瘤摄取 ^{201}Tl 的重要因素。肿瘤恶性程度越高，对 ^{201}Tl 的摄取越多，如Ⅲ~Ⅳ级脑胶质瘤摄取显著增加，而Ⅰ~Ⅱ级脑胶质瘤摄取少或不摄取。因而 ^{201}Tl 在诊断高度恶性神经胶质瘤和脑膜瘤有较高的灵敏度，而垂体瘤和蝶鞍旁肿瘤、低度恶性神经胶质瘤、脑干瘤的灵敏度较低，颅后窝肿瘤、听神经瘤灵敏度介于两者之间。幕下病灶不易诊断（如神经管细胞瘤），可能与病灶恶性程度较低、放射性摄取不高有关。

半定量分析有助于良恶性鉴别和评估恶性程度，多数肿瘤与正常脑组织的放射性比值大于 2.5，小于 1.5 则提示为良性。^{201}Tl 显像对脑肿瘤术后或放疗后的监测有一定价值（图 11-5）。病灶处 ^{201}Tl 摄取增加提示复发或残留，治疗后 T/N 比值大于 1.5 则提示治疗效果欠佳，治疗有效时其比值可快速下降。脑部病灶阳性影像还与病灶大小、位置有关，小于 2cm、位于中央或近颅底及血管结构处的病灶应注意漏诊。

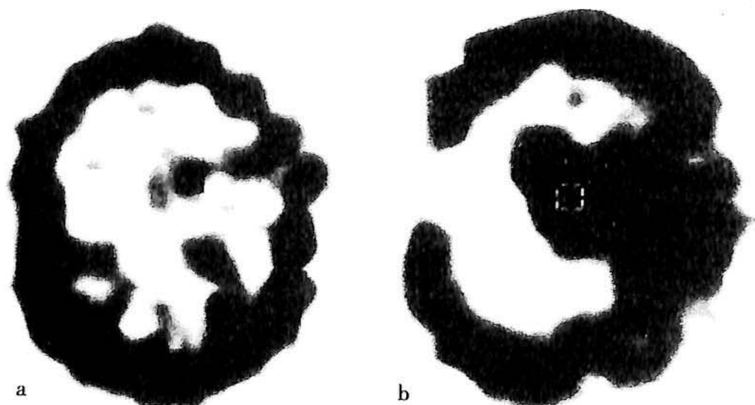


图 11-5 脑星形胶质细胞瘤（Ⅲ~Ⅳ级）

a. ^{201}Tl 早期显像见右颞叶部位摄取增高（摄取指数 1.38）；b. 延迟显像可见该部位放射性摄取继续增高（摄取指数 2.30）

笔记

2. 甲状腺癌 ^{201}Tl 显像不受碘限制及甲状腺功能状态影响，检查前无需停用甲状腺素，检测灵敏度较高，有助于探测分化好的甲状腺癌转移灶和无碘摄取功能的复发病灶。与甲状腺静态显像联合，对甲状腺癌的诊断有一定价值，甲状腺静态显像为缺损"冷"区，^{201}Tl 显像原缺损区有放射性高度聚集（图 11-6），手术证实为分化型甲状腺癌。

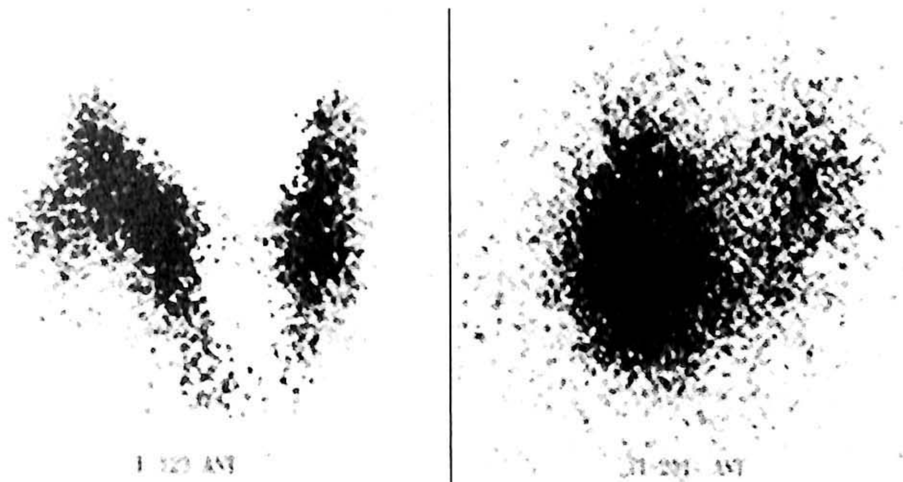


图 11-6 甲状腺肿瘤 ^{123}I 静态显像与 ^{201}Tl 显像图
左：^{123}I 甲状腺右叶"冷"结节；右：^{201}Tl 显像阳性

^{201}Tl 显像对血清甲状腺球蛋白（Tg）浓度升高，而 ^{131}I 扫描阴性者可以得到阳性结果。但 ^{201}Tl 尚不能完全替代 ^{131}I 显像，可与 ^{131}I 互补，特别是对 ^{131}I 显像阴性、Tg 升高患者的随访有帮助。

3. 乳腺癌 乳腺癌对 ^{201}Tl 有较高的摄取，而良性病灶摄取很少。病灶的大小对检查的灵敏度有重要影响。

4. 骨和软组织肉瘤 在探测原发性骨肿瘤累及范围和疗效监测方面，^{201}Tl 比 ^{67}Ga 和 ^{99m}Tc-MDP 更好，因 ^{201}Tl 在骨愈合部位无放射性沉积。同时 ^{201}Tl 显像有助于了解肿瘤对化疗的响应情况（图 11-7），对制订进一步治疗方案有价值。需注意的是一些良性疾病包括骨折、Paget 病、骨纤维发育不良、急性骨髓炎也可有 ^{201}Tl 摄取。

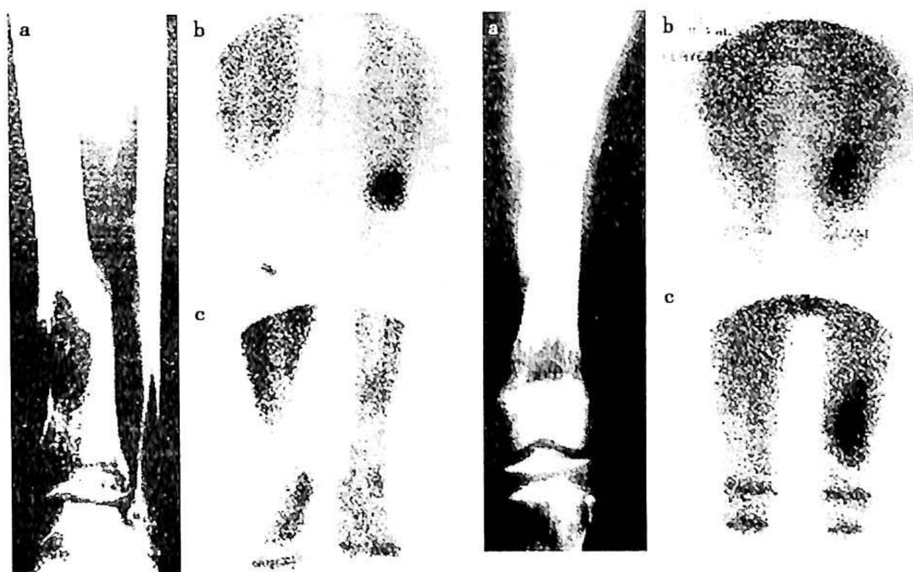


图 11-7 ^{201}Tl 评价骨肉瘤治疗反应对比
左图治疗前后效果明显，病变处靶本比率从 0.46 下降到 0.02；右图治疗前后无治疗效果，靶本比率从 0.19 上升到 0.33

笔 记

5. 其他肿瘤 ^{201}Tl 显像可评价肺癌放疗后的反应，判断生存时间，评估预后。正常情况下纵隔不摄取 ^{201}Tl，故 ^{201}Tl 显像对纵隔残余病灶的评价有一定价值。

第二节 ^{99m}Tc 标记放射性药物肿瘤显像

某些 ^{99m}Tc 标记放射性药物也可用来进行肿瘤诊断，如锝标记甲氧基异丁基异腈（methoxyisobutylisonitrile，^{99m}Tc-MIBI）、2- 双[双（2- 乙氧乙基）膦]乙烷（^{99m}Tc-tetrofosmin，P53）、亚甲基二磷酸（^{99m}Tc-MDP）、五价锝标记二硫基丁二酸（^{99m}Tc（V）-DMSA）等。

一、^{99m}Tc-MIBI 肿瘤显像

^{99m}Tc-MIBI 作为一种优良的心肌显像剂，也有亲肿瘤特性，能被肿瘤组织摄取。^{99m}Tc 理化性质好，辐射吸收剂量低，允许给予较大剂量，故在成像方面优于 ^{201}Tl。^{99m}Tc-MIBI 作为肿瘤阳性显像剂对乳腺癌、骨肿瘤、肺癌、颅内肿瘤、甲状腺癌、鼻咽癌等恶性肿瘤的影像诊断展现出良好的前景。

（一）肿瘤摄取机制

肿瘤细胞摄取 ^{99m}Tc-MIBI 原理尚不十分清楚。MIBI 在体内分布与血流及细胞的代谢功能有关。^{99m}Tc-MIBI 是亲脂性正价阳离子化合物，肿瘤细胞能浓聚 ^{99m}Tc-MIBI 而显影，其特点是摄取快而排泄相对缓慢，与良性细胞摄取及排泄有显著差异。

P- 糖蛋白系肿瘤多药耐药基因（MDR1）表达产物，可将细胞内的抗癌药物排到细胞外，MIBI 是 P- 糖蛋白多药耐药酶系统的酶作用底物，同样也能被泵出肿瘤细胞。如肿瘤细胞 P- 糖蛋白水平高，则 ^{99m}Tc-MIBI 的流速加快，细胞内浓聚减少，反之则慢。故 ^{99m}Tc-MIBI 显像可以指导化疗及监测疗效（图 11-8）。

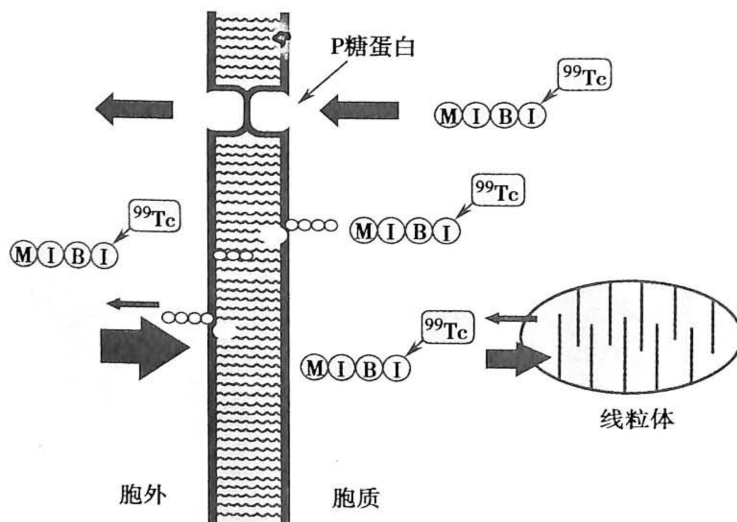


图 11-8 ^{99m}Tc-MIBI 的摄取机制

（二）显像方法

^{99m}Tc-MIBI 常用静脉注射剂量为 740~1110MBq（20~30mCi）。于健侧的前臂静脉注射，以防止注射静脉回路上出现放射性浓聚灶类同转移淋巴结（如腋下），如怀疑双侧腋下淋巴转移，也可经足背静脉注射。采用低能通用型或低能高分辨准直器。注药后 10~20 分钟采集早期相图像，2~3 小时采集延迟相图像。不同脏器可以采用不同体位，乳腺显像时还可采用特殊支架。

（三）影像分析

病灶或肿块部位有明显异常放射性浓聚为异常。也可采用半定量分析，勾画病灶 ROI 要避开心脏、肝区高放射性计数及散射所致影响。

笔记

（四）临床应用

1. 乳腺癌　^{99m}Tc-MIBI 显像对乳腺癌的诊断有肯定价值，肿瘤部位有明显放射性浓聚，可呈单灶或多灶性，单侧或双侧乳腺，早期和延迟显像均可见放射性滞留；也可见乳腺外异常局灶性浓聚，包括患侧腋下等（图 11-9，彩图 11-10）。而良性肿块则病灶区无放射性浓聚或在早期相中有轻度放射性浓聚，而延迟相中则变淡或消失；恶性 T/N 比值明显高于良性病变。

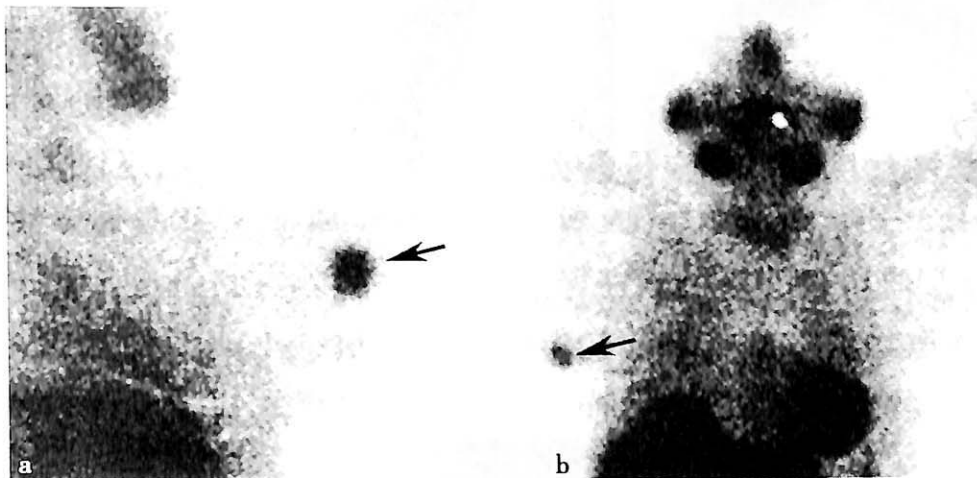


图 11-9
a. 乳腺癌 ^{99m}Tc-MIBI 显像；b. 乳腺癌腋窝淋巴转移灶 ^{99m}Tc-MIBI 显像

绝大多数良性病灶如囊腺瘤、导管炎、脓肿、腺内导管阻塞不摄取 ^{99m}Tc-MIBI，但乳头状瘤、高丝状分裂腺瘤、纤维腺瘤、上皮组织增生等可出现假阳性；穿刺、活检、手术等局部损伤修复也可导致 ^{99m}Tc-MIBI 浓聚。

X 线乳腺影像对致密性乳腺的肿块诊断较为困难，而乳腺组织密度对 ^{99m}Tc-MIBI 的衰减没有明显影响，故 ^{99m}Tc-MIBI 显像对致密型乳腺的诊断价值尤为显著。经局部整形手术的妇女及乳腺癌手术后局部复发的患者，由于局部及周围胸壁组织结构的改变（如组织缺损、瘢痕及乳腺充填物等），超声、X 线和 MRI 形态学检查较为困难，可首先考虑 ^{99m}Tc-MIBI 显像。显像应选在穿刺或活检前进行，可减低穿刺或活检的假阴性率。

乳腺癌患者的预后取决于疾病分期，^{99m}Tc-MIBI 显像可同时发现部分腋下甚至乳腺周围其他淋巴结及个别肋骨转移灶，有助于正确判断分期。

肿瘤对 ^{99m}Tc-MIBI 的摄取值与 P- 糖蛋白表达水平呈负相关，通过 ^{99m}Tc-MIBI 显像体外无创伤性检测乳腺癌多药耐药性（multidrug resistance，MDR），能为乳腺癌化疗提供指导。

2. 肺癌　原发性和转移性肺癌病灶可以摄取 ^{99m}Tc-MIBI，从而得到较高质量的影像。如肺部病灶在早期、延迟相中均为阴性或早期像中有放射性浓聚，但在延迟相中变淡或消失，则考虑良性病变（彩图 11-11），反之考虑恶性病变。肺部肿块 ^{99m}Tc-MIBI 断层显像对纵隔及肺门淋巴结转移的检测效果高于 ^{201}Tl（图 11-12）。

3. 脑肿瘤　在星形胶质瘤、恶性胶质瘤、室管膜癌（ependymoma）中呈中至高度摄取，能更好地确定肿瘤边缘（图 11-13）。神经管细胞瘤和无性细胞瘤未见 ^{99m}Tc-MIBI 摄取。^{99m}Tc-MIBI 与 ^{201}Tl 联合显像，治疗后 ^{99m}Tc-MIBI 与 ^{201}Tl 比值减少，可提供对化疗有效的早期信息。部分良性脑膜瘤中 ^{99m}Tc-MIBI 摄取也可异常增高，应注意假阳性。

4. 甲状腺癌　正常甲状腺可显影，两叶放射性分布均匀对称，甲状腺病灶部位放射性高于相应对侧部位者为阳性。临床有两种方法来鉴别、诊断甲状腺癌。①双核素显像，$^{99m}TcO_4^-$ 甲状腺静态显像为"冷"结节，再进行 ^{99m}Tc-MIBI 显像，后者原"冷"结节出现放射性填充（图 11-14）。②双时相显像，^{99m}Tc-MIBI 早期及延迟显像，正常甲状腺组织或良性病变延迟相放射性分布明

笔记

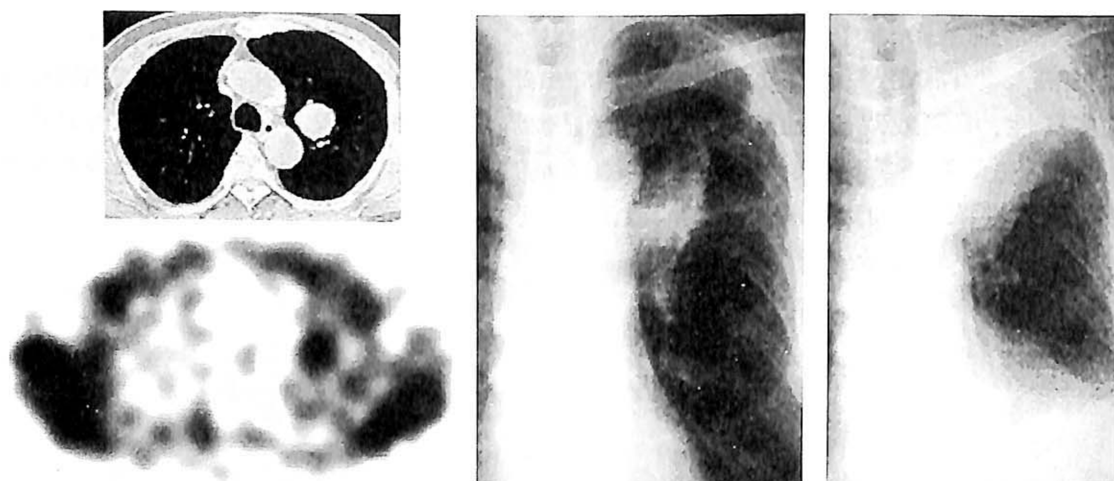


图 11-12 左肺上叶鳞状细胞癌

左上为放疗前 CT，左下为治疗后 1 个月 ^{99m}Tc-MIBI 示原病灶处异常放射性浓聚区而同时 CT（中图）仅显示放疗后改变。在以后的随访中病灶明显显现，并出现左上肺叶不张



图 11-13 脑高级恶性胶质瘤 ^{99m}Tc-MIBI 显像示肿瘤部位异常放射性浓集

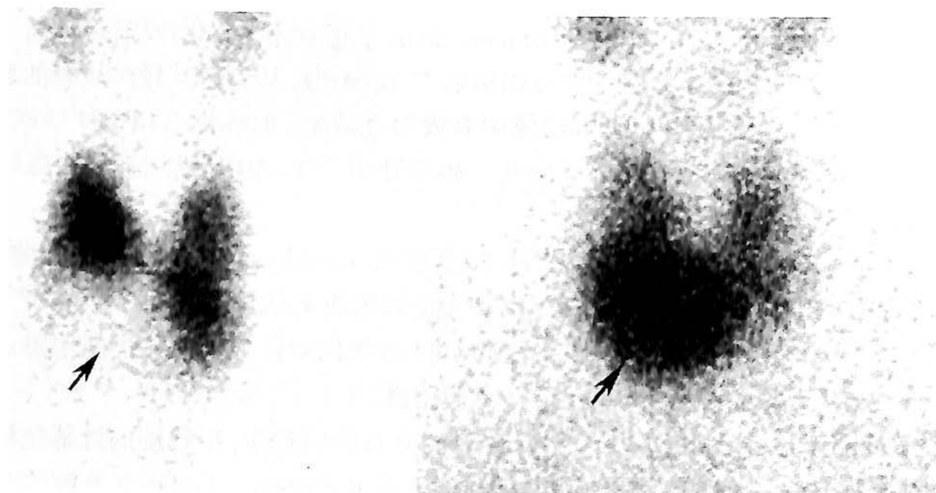


图 11-14 左：^{99m}Tc 显像，甲状腺右叶“冷”结节；右：^{99m}Tc-MIBI 显像，原“冷”结节处放射性填充

显消退，而甲状腺癌延迟相局部肿块区放射性未见明显消退，甚而更加浓聚为“热”区表现。^{99m}Tc-MIBI 对甲状腺癌尤其是无摄碘功能的转移灶诊断具有与 ^{201}Tl 相同的能力。

5. 其他肿瘤　^{99m}Tc-MIBI 对鉴别良恶性骨病有一定价值。大多数骨恶性病灶较良性病灶有更高的 ^{99m}Tc-MIBI 摄取，这可能与两者的摄取机制不同有关。当 ^{99m}Tc-MDP 骨显像不能区别良恶性时，^{99m}Tc-MIBI 影像可提供有用的信息，如有高度 ^{99m}Tc-MIBI 浓聚，则基本可考虑恶性病灶。当然 ^{99m}Tc-MIBI 显像不能取代 ^{99m}Tc-MDP 显像，两者结合应用，可更全面地为临床诊治提供有价值的帮助。

二、^{99m}Tc-Tetrofosmin 肿瘤显像

^{99m}Tc-tetrofosmin(P53)是以一价的 ^{99m}Tc 为中心离子的正一价阳离子二磷络合物，为继 ^{99m}Tc-MIBI 之后又一种临床常用的心肌灌注显像剂，同时它可在多种肿瘤中浓聚，与 ^{99m}Tc-MIBI 同样可用于肿瘤诊断。

(一) 摄取机制

^{99m}Tc-tetrofosmin 是亲脂性二磷化合物，其在肿瘤细胞中被摄取的原理尚未完全明了，一般认为肿瘤细胞摄取 ^{99m}Tc-tetrofosmin 的机制与 ^{99m}Tc-MIBI 类似，归纳为：①与细胞膜和线粒体膜电位及线粒体的数量密切相关；② Na^+-K^+ 泵可能起一定的作用；③受体内 P-pq 的影响；④肿瘤部位的高代谢水平可能也是聚集的一个重要因素。

(二) 显像方法

于病变区对侧手臂或足背静脉注射 ^{99m}Tc-tetrofosmin 740~925MBq(20~25mCi)，注药后 10~15 分钟、120 分钟分别作早期和延迟显像。

(三) 影像分析

正常情况下，^{99m}Tc-tetrofosmin 显像可见心、甲状腺、肝、脾、骨骼肌、乳腺、肾等显影。甲状腺两侧及双侧乳腺部位见放射性均匀分布，其放射性浓聚程度比邻近组织如心、肝明显低。双侧腋窝区呈现放射性减低区。

(四) 临床应用

1. 乳腺癌　^{99m}Tc-tetrofosmin 诊断乳腺癌原发灶的灵敏度、特异性和准确度可分别达 93%、100% 和 94%，诊断腋窝淋巴结的灵敏度、特异性和准确度分别达 57%~91%、92%~100% 和 76%~92%，最小可检出直径为 0.6cm 的肿瘤。断层显像可提高灵敏度。^{99m}Tc-tetrofosmin 也可评价乳腺癌放疗、化疗、手术治疗效果和鉴别复发。

^{99m}Tc-tetrofosmin 显像尚存在一些不足之处：①分辨率有限；②病理类型受限，乳腺黏液癌可出现假阴性；③由于肌肉活动代谢旺盛，有时可导致腋窝本底偏高，准确性受影响；④心脏、腹部脏器摄取，因此诊断胸壁、腹部转移时需仔细鉴别。

2. 肺肿瘤　^{99m}Tc-tetrofosmin 能被肺肿瘤和约 50% 的良性病变摄取，所以灵敏度高，特异性低，且肺肿瘤的摄取程度与病理组织类型相关。鳞状细胞癌的肿瘤摄取比值、滞留指数低于小细胞癌和腺癌。对小细胞肺癌化疗效果的研究表明，治疗反应良好者摄取阳性率和 T/N 比值均明显增高。

3. 甲状腺癌　^{99m}Tc-tetrofosmin 全身显像在探查甲状腺癌远处转移灶方面有一定价值，且不需停用甲状腺激素。约 50% 以上放射性碘摄取阴性病灶可摄取 ^{99m}Tc-tetrofosmin，如肺部弥漫性转移灶放射性碘摄取阴性的病例，^{99m}Tc-tetrofosmin 可见肺部弥漫性摄取。与 ^{201}Tl 或 ^{99m}Tc-MIBI 相比，^{99m}Tc-tetrofosmin 的 T/N 比值高，图像质量更好。

三、^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 肿瘤显像

^{99m}Tc(Ⅴ)-DMSA 是另一种放射性锝标记的亲肿瘤显像剂。

笔记

（一）摄取机制

$^{99m}Tc(V)$-DMSA 被肿瘤细胞浓聚的确切机制仍不清楚，目前认为 $[^{99m}TcO_4\text{-}(DMSA)_2]^-$ 在血浆内可稳定存在，到达肿瘤细胞后发生水解反应，产生磷酸根（PO_4^{3-}）样的锝酸根（TcO_4^{3-}），以类磷酸样作用参与细胞磷酸代谢。肿瘤血供丰富，细胞生长活跃，磷酸代谢旺盛，故摄取 $^{99m}Tc(V)$-DMSA 量大。

（二）显像方法

静脉注射 $^{99m}Tc(V)$-DMSA 740~925MBq（20~25mCi）。注射后 5~10 分钟和 2 小时行病灶及对侧正常部位局部平面显像，必要时可加做断层或全身显像，甚至 24 小时延迟显像。检查前排空膀胱。

（三）影像分析

$^{99m}Tc(V)$-DMSA 经肾排泄，除膀胱以外各时相中肾放射性最高，胸部早期心血管放射性较高，鼻咽部、青年人肋软骨、女性乳房及四肢大关节附近可见摄取，脑、腮腺、甲状腺、胃肠始终无放射性浓聚。肿块或全身其他部位放射性分布高于邻近或对侧相应区为阳性。也可进行半定量分析评价。

（四）临床应用

1. 甲状腺髓样癌 $^{99m}Tc(V)$-DMSA 诊断甲状腺髓样癌的灵敏度大于 80%，特异性可达 100%，可获得较高质量影像，可避免停用激素治疗所引起的不适。甲状腺肿块或伴颈淋巴结肿大者，$^{99m}Tc(V)$-DMSA 显像见相应区有高度局灶性放射性摄取，半定量分析 T/N 大于 2，可初步诊断为甲状腺髓样癌，如同时伴有血降钙素明显增高，脸色潮红等可明确诊断；放射性略高于周围本底或伴有内部小灶性增强，在未经任何治疗情况下，可除外甲状腺髓样癌，考虑其他恶性肿瘤可能，如甲状腺未分化癌、淋巴瘤等。放疗及手术后的甲状腺髓样癌病灶摄取减低，首次诊断应结合血降钙素。

2. 软组织肿瘤 当四肢或躯干软组织肿块高度摄取 $^{99m}Tc(V)$-DMSA，一般认为是恶性；恶性软组织肿瘤术后见局部、邻近或远处明显浓聚，可考虑为残留、复发或转移。腹部肿块高度摄取 $^{99m}Tc(V)$-DMSA 应考虑腹膜后恶性软组织肿块。滑膜肉瘤、血管肉瘤等原发或转移灶阳性率较高。

3. 肺肿瘤 肺部周围型肿块若有放射性摄取，恶性可能大。肺结核伴肺部感染可有假阳性。由于心血池区域中持续存在放射性，不能探及侵犯纵隔的病灶和小的淋巴结。肺鳞癌可有假阴性。

4. 其他肿瘤 $^{99m}Tc(V)$-DMSA 平面显像，盆腔可见异常放射性浓聚灶或局限性放射性减低区内有异常浓聚灶，T/N≥1.4，考虑恶性肿瘤（彩图 11-15）。

卵巢浆液性或黏液性囊腺癌可出现假阴性，可能与病理分化较好、恶性程度较低或肿瘤较小有关。另外，$^{99m}Tc(V)$-DMSA 在血管中滞留时间长，骨骼摄取多，经尿路排泄等原因导致对盆腔肿瘤淋巴转移的诊断效能较低。

第三节 肿瘤受体显像

一、显像原理与方法

受体显像（receptor imaging）是利用放射性核素标记的受体配体或类似物（包括各类激素、神经递质、神经调节剂、生长因子、生长抑素、细胞激动素等）与靶组织高亲和力特异受体相结合的原理，显示肿瘤受体空间分布、密度与亲和力的一种方法，是集配体、受体结合的高特异性和核素探测的高灵敏性于一体的显像技术。肿瘤细胞的异常分化过程可导致细胞膜某些受体的

笔记

表达增高，为肿瘤受体显像提供了病理生理学基础。该显像方法具有亲和力与特异性较高、放射性标记配体到达靶点和血液清除速度快、穿透能力强，能在较短时间内获得肿瘤与正常组织高对比的图像，无免疫反应等优点。是一种无创的、能在活体内从分子水平上研究肿瘤生物学的新方法，并对肿瘤病因学探讨、早期诊断、指导治疗和判断疗效具有重要的临床意义。

二、生长抑素受体显像

研究发现，除生长抑素受体（somatostatin receptors，SRS）的正常靶组织分布外，①神经内分泌肿瘤，如垂体腺瘤、胃泌素瘤、血管活性肠肽分泌肿瘤、类癌、甲状腺髓样癌、原发小细胞肺癌（SCLC）、嗜铬细胞瘤等；②神经系统肿瘤，如脑膜瘤、星形细胞瘤和少突神经胶质瘤等；③其他如淋巴瘤、乳腺癌、肾癌等均高密度表达SRS受体，因此也可应用生长抑素受体显像进行该类肿瘤的诊断。

由于生长抑素较难获得，一般用人工合成的生长抑素类似物作为标记配体进行肿瘤受体显像。可标记的生长抑素类似物有奥曲肽（octreotide）、RC-160、P587等，其中应用最多的是奥曲肽。常用显像剂包括 ^{123}I 或 ^{111}In-奥曲肽、^{111}In-mauritius（lanreotide）、^{99m}Tc 标记的 sandostatin、RC-160（vapreotide）、P587与P829（derpeotide）等。

在神经内分泌肿瘤中，SRS显像对垂体腺瘤、胃泌素瘤、类癌、甲状腺髓样癌、原发小细胞肺癌（SCLC）、成神经细胞瘤、嗜铬细胞瘤及副神经节瘤具有较高的诊断灵敏度；在非神经内分泌肿瘤中，SRS显像对脑膜瘤、星形细胞瘤、乳腺癌及霍奇金淋巴瘤诊断灵敏度较高。SRS显像不仅可应用于肿瘤的诊断、分期与预后评价，而且在肿瘤导向手术及奥曲肽治疗后疗效评估中也具有重要价值。

由于SRS受体在肝、脾、肾等正常组织及白细胞中亦有高的表达，因此肝、脾、肾及炎症部位可出现SRS受体显像假阳性。另一方面，由于不同肿瘤中受体表达量、受体分布、受体亚型及血液循环中生长抑素水平的差异较大，可导致显像结果不同，故判断结果时应去伪存真。

三、血管活性肠肽受体显像

血管活性肠肽受体（vasoactive intestinal peptide，VIP）在胃肠及胰腺肿瘤、嗜铬细胞瘤、成神经细胞瘤、无功能垂体瘤等神经内分泌肿瘤以及乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌、前列腺癌、膀胱癌、结肠癌、食管癌、小细胞与非小细胞肺癌、脑瘤、淋巴瘤等肿瘤中具有高表达，因此，可用于上述肿瘤受体显像。

^{123}I/^{131}I-VIP已应用于肠道腺瘤与内分泌肿瘤、类癌、胰腺癌、嗜铬细胞瘤，甲状腺髓样癌、胃泌素瘤、Zollinger-Ellison症等的临床诊断，VIP受体显像对肠道肿瘤的诊断灵敏度明显优于SRS受体显像。

VIP受体显像不仅可诊断肿瘤，而且可预测不同肿瘤对VIP、VIP类似物或VIP受体拮抗剂治疗的效果，有助于患者治疗方案的选择。它还为生理状态下从体外显示机体内VIP受体的组织分布及密度提供了一种独特的研究手段，对研究某些组织器官的生理、病理和药理作用均有十分重要的意义。

四、雌激素和雄激素受体显像

雌激素受体（ER）显像剂包括：^{18}F、^{123}I 或 ^{131}I 标记的雌二醇及其衍生物、己雌酚或去甲己雌酚，^{111}In 标记的三苯氧胺类似物等。^{18}F-16α-氟雌二醇（FES），^{123}I 标记的顺式或反式-17α-碘乙烯基-11β-甲氧基雌二醇（MIVE）与16α-碘代雌二醇（IES）等已应用于临床。

ER显像可用于乳腺癌的初诊、分期、良恶性鉴别、疗效监测及肿瘤的ER表达水平的测定。ER表达水平与乳腺癌预后与治疗方案选择密切相关。研究表明乳腺癌的原发灶及转移灶对

笔记

^{18}F-FES 或 ^{131}I-IES 的摄取率与肿瘤组织活检所测定的受体浓度呈良好的相关性，为体内测定 ER 表达水平及制订治疗方案提供了可靠手段。体外免疫组化分析（IHC）可应用于原发癌 ER 表达测定，但受肿瘤中受体分布不均匀的影响，并且对转移灶的 ER 表达水平难以测定。ER 显像摄取率的降低可作为对抗雌激素（三苯氧胺）治疗成功的重要指标。

雄激素受体显像剂包括 ^{123}I 与 ^{18}F 标记的睾酮、双氢睾酮（DHT）及其衍生物和马勃诺龙（mib）、^{11}C-17α- 甲基睾酮等。雄激素受体显像可用于前列腺癌的诊断、分期、预后及激素治疗疗效评估。

五、RGD 肽类肿瘤受体显像

RGD 肽是一类含有精氨酸 - 甘氨酸 - 天冬氨酸（Arg-Gly-Asp）序列的短肽，广泛存在于生物体内，是整合素（Integrin）与其配体蛋白相互作用的识别位点。外源性 RGD 肽可与体内含 RGD 序列的物质竞争结合。多种放射性核素可以用于标记 RGD 肽，如 ^{125}I、^{131}I、^{111}In、^{99m}Tc、^{68}Ga、^{18}F 等。利用放射性核素标记的 RGD 肽可用于表达 αvβ3 肿瘤的显像，归属于受体显像。利用配体与受体结合具有高特异性、高选择性及高亲和性的特点，使之与特定恶性肿瘤细胞上的整合素受体结合，从而使肿瘤部位显像而识别肿瘤。

近年来，临床研究报道较多，可用于乳腺癌（彩图 11-16）、胰腺癌、肝癌、肠癌和子宫颈癌等肿瘤显像，也可以用于判断患者是否适合于采用针对肿瘤血管形成的相关治疗方法。研究表明，RGD 肽作为整合素与其受体的识别位点将会在肿瘤显像及治疗领域中有很好的应用前景。

六、肿瘤受体显像的发展趋势

1. ^{99m}Tc 标记配体的研制对受体显像在核医学中的广泛应用具有重要意义。目前研制成功的 ^{99m}Tc 标记配体大多为细胞膜受体显像剂，细胞内受体（如类固醇受体）显像剂要求其标记配体具有穿透细胞膜所需要的与未标记配体相似的体积和极性，而 ^{99m}Tc 的金属性质和大体积配合基团的引入易影响配体穿透细胞膜的能力。寻找性能更佳的双功能连接剂、探讨 ^{99m}Tc 标记方法、发展和研制亲和性能与体内分布性能良好的 ^{99m}Tc 标记配体是肿瘤受体显像的发展方向。

2. 通过体外分析更精确描述人体内受体表达的病理状态，将体内与体外分析结果直接对比，以评估不同病理状态下各种显像方法的灵敏度与特异性。

3. 研制血液清除时间快、稳定性高的神经多肽类似物，选择性能更优良的神经多肽受体配体，对神经多肽受体显像的应用具有非常重要的意义。

4. 表皮生长因子、肿瘤坏死因子、血管生成因子等肿瘤受体显像的研发。

第四节　肿瘤放射免疫显像

一、显 像 原 理

肿瘤放射免疫显像（radioimmunoimaging，RII）是利用放射性核素标记针对肿瘤抗原的特异性抗体作为示踪剂来显示肿瘤的一种显像技术。放射性核素标记一定量的特异性抗肿瘤抗体，引入机体后，根据免疫学的基本原理，标记抗体与相应肿瘤表面的抗原通过免疫吸引，产生特异性的抗原抗体免疫反应，形成抗原抗体免疫复合物，从而使标记抗体在肿瘤部位产生特异性浓聚，然后通过体外探测了解放射性核素在体内的分布情况。通过 RII 可以发现肿瘤的部位、形态、大小、肿瘤灶的多寡以及是否存在转移等，从而对肿瘤进行定位和定性诊断，评价对治疗的反应，鉴别肿瘤复发与炎症或纤维组织。

笔记

二、显像剂与方法

（一）显像剂

用于标记抗体的放射性核素主要有：①卤族元素：^{131}I、、^{125}I、^{211}At；②ⅦB族元素：^{99m}Tc、^{186}Re、^{188}Re；③锕族元素：^{111}In、^{90}Y。

（二）显像前准备

使用放射性碘标记抗体时，给药前三天开始服用卢戈液，每次3~10滴，每日3次，连续10天；使用^{99m}Tc标记抗体时，给药前半小时口服过氯酸钾400mg。给药前皮试，严重过敏者禁用。重复使用鼠源性抗体者应检测HAMA水平。

（三）显像方法

标记抗体的核素用量为^{131}I 37~111MBq（1~3mCi）、^{123}I 74~185MBq（2~5mCi）、^{111}In 37~74MBq（1~2mCi）、^{99m}Tc 740~925MBq（20~25mCi）。^{123}I、^{99m}Tc标记抗体显像时间以注射后4~24小时为宜；^{131}I、^{111}In标记抗体显像时间以注射后48~72小时为宜。根据病变情况进行平面、断层及多体位显像。

三、临 床 价 值

RII诊断微小和弥散肿瘤病灶的敏感性和特异性都较高，能发现其他检查未发现的亚临床病灶。

RII能显示存活的肿瘤细胞，诊断依据是抗体与抗原特异性结合形成的放射性核素浓聚，特别是对明确受累淋巴结有更高的敏感性和特异性。

血清肿瘤标志物测定被广泛用于肿瘤的诊断，但肿瘤要长到足够大、肿瘤细胞达到一定的数量，释放的标志物才能达到临床诊断水平，难实现早期诊断。RII可比血清标志物测定更早诊断肿瘤，对血清标志物已升高的患者，RII可进行定位诊断和分期。

肿瘤患者手术或放疗后随访，X线、CT、MRI和超声很难确定包块的性质是残留或复发的肿瘤病灶，还是纤维组织增生或炎性反应，这对确定进一步治疗方案和预后至关重要。RII能显示存活的肿瘤细胞，避免不必要的探查手术和内镜检查。

根据RII结果可确定患者能否进行放射免疫治疗（radioimmunotherapy，RIT），并可对RIT使用的放射剂量和病灶接受的辐射剂量进行推测和评估。RII结果也是进行免疫治疗的基础资料。

目前RII已被用于淋巴瘤、肺癌、前列腺癌、脑肿瘤、结直肠癌、卵巢癌、胃癌、肝癌等肿瘤的诊断与定位。

四、RII的应用前景

RII的灵敏度和特异性高，对转移及隐匿性病灶能直接定性、定位，进一步开展RIT。但临床初步应用并未达到预期效果，一些技术难题如靶/非靶比值不高，肿瘤抗原的异质性，抗体在体内降解或非特异性结合，鼠源抗体的异源性等尚未解决，影响显像和治疗效果，限制了推广应用。对此也提出了多种改进方法，如减本底技术、单抗片段使用、第二抗体结合血液循环中未定位于肿瘤部位的标记抗体、冷抗体（即非标记抗体，预先注射可减少标记抗体在肝脾积聚）、亲和素-生物素预定位技术、局部给药等提高靶/非靶比值。

为了降低McAb的免疫原性，提高结合特异性和亲和力，采用细胞和基因工程技术对McAb结构进行改造已取得很大进展。制备和应用人源性抗体可能彻底解决RII存在的一系列问题，用杂交瘤技术生产人源性抗体，将患者体内提取的淋巴干细胞（lymphoid stem cells）与肿瘤细胞一起培养，筛选出产生人McAb的克隆。用这种方法生产的人源性抗结肠癌和乳腺McAb正在进行实验研究，可以预见，RII有良好的临床应用前景。

笔记

第五节 肿瘤乏氧显像

乏氧细胞存在于几乎所有的实体瘤中，其比例为10%~20%，与肿瘤的组织学类型及增长速度有关，并随肿瘤体积增大而增加。乏氧细胞对射线和化疗药物不敏感，诱导肿瘤细胞产生血管内皮生长因子(VEGF)，导致肿瘤新生血管形成，促进肿瘤生长、侵袭与转移。非侵入性测定肿瘤细胞的乏氧程度对临床治疗方案的确定和治疗效果的评价具有重要意义。利用放射性核素标记的乏氧组织显影剂进行SPECT或PET显像，对乏氧进行定性和定量检测，是目前乏氧检测研究最为集中的技术之一。

目前研制开发的乏氧显像剂包括：①硝基咪唑类：^{99m}Tc-BMS181321、^{99m}Tc-BRU9-21、^{123}I-IAZA、^{123}I-IAZP、^{18}F-FMISO(氟米索硝唑)、^{18}F-fluoroendothelin-1(^{18}F-ET-1)；②非硝基咪唑类：^{99m}Tc-HL91(4,9-二氮-3,3,10,10-四甲基十二烷-2,11-二酮肟)、^{60}Gu/^{61}Gu/^{62}Gu/^{64}Gu-ATSM(双三氯甲基砜衍生物)、^{11}C-CA(醋酸盐)。

^{18}F-FMISO PET显像最早应用于临床，已实现了自动化合成，具有较好的应用前景，其在乏氧组织中的浓聚量反比于组织的氧合度，缺点是体内代谢太快，肿瘤中浓聚较慢，存在神经毒性和软组织吸收(彩图11-17)。^{18}F-ET-1在乏氧组织中的结合与滞留性质与^{18}F-FMISO相似，但代谢较^{18}F-FMISO慢，更适用于乏氧显像。^{60}Gu/^{61}Gu/^{62}Gu/^{64}Gu-ATSM可选择性进入肿瘤乏氧区，对肿瘤进行乏氧显像极具潜力，同时有望成为肿瘤正电子核素治疗药物。^{99m}Tc-HL91 SPECT乏氧显像对脑肿瘤、鼻咽癌、颈部肿瘤、肺癌、乳腺癌、四肢及肌肉软组织肿瘤有较高的临床诊断价值。

第六节 前哨淋巴结显像

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)是指首先直接接受原发肿瘤淋巴回流和转移的第一个或第一站淋巴结。肿瘤的淋巴结转移并非随机无序发生，是由淋巴通道首先引流至前哨淋巴结，如前哨淋巴结无转移，区域中其他淋巴结的转移可能性非常小(小于1%)；如前哨淋巴结出现转移，区域中其他淋巴结的转移可能性则大大增加(约30%)。

放射性核素示踪和术中放射性γ探头引导定位前哨淋巴结活检(sentinel lymphnode biopsy, SLNB)是目前常用的前哨淋巴结探测方法。常用的放射性核素示踪剂有^{99m}Tc-SC(硫胶体)、^{99m}Tc-DX(右旋糖酐)、^{99m}Tc-HSA(人血清蛋白)、^{99m}Tc-ASC(硫化锑胶体)等。前哨淋巴结探测已在乳腺癌、黑色素瘤、胃肠道及妇科肿瘤中广泛应用，可有效避免淋巴结的盲目清扫，减低并发症，提高生存率。其中以乳腺癌应用最为成熟，被誉为乳腺癌治疗技术的又一次革命。

第七节 进展与展望

肿瘤防治的关键在于早期诊断，只有分子水平的诊断技术才能真正实现。核医学显像是肿瘤分子影像学的主要内容，为肿瘤的早期诊断做出了卓越贡献。除上述介绍的显像技术外，肿瘤细胞凋亡显像、肿瘤基因显像，如反义基因显像、多药耐药基因显像及报告基因表达显像等是目前研究的热点之一，随着理想显像剂的研发和显像技术的成熟，必将有更光明的前景。同时，核医学显像与其他分子影像技术，如MRI/MRS(磁共振波谱)、光学成像等结合的多模态分子影像成像技术将是肿瘤早期诊断的又一个里程碑。

(蒋宁一)

笔记

思考题

1. 简述 ^{67}Ga、^{201}Tl 亲肿瘤显像的机制及临床应用。
2. 常用的 ^{99m}Tc 标记亲肿瘤药物有哪些？
3. 简述肿瘤受体显像及放射免疫显像（RII）的基本原理。

笔记



第十二章　骨、关节系统

自20世纪70年代初 ^{99m}Tc 标记的磷(膦)酸盐作为骨显像的示踪剂问世并应用于临床以来，经过40多年的发展，目前放射性核素骨显像(radionuclides bone imaging)已成为最能体现核医学影像技术优势、临床使用频率最高的核医学检查项目之一，约占核医学日常显像项目的1/3，甚至更多。放射性核素骨显像不仅能显示骨骼的形态，同时能反映骨骼和病变的局部血流、代谢情况，因此，在疾病的早期诊断方面具有很高的灵敏性和独到的优势，如对恶性肿瘤骨转移的检测，通常能比X线和CT早3~6个月发现异常。核素骨显像的另一特点是可一次进行全身扫描而不增加额外的辐射剂量，克服了其他影像检查只能对某一部位或区域成像的局限性，因此更加经济实用，观察范围大，能有效地防止漏诊或误诊。近年来，SPECT/CT、PET/CT等图像融合技术的发展和应用，对提高核素骨显像的特异性、灵敏度，加速其发展、扩大临床适应证等起到了巨大的推动作用。其他的骨骼显像还包括 ^{18}F-FDG PET代谢显像、^{18}F-氟化物骨显像、肿瘤阳性显像、核素标记白细胞显像等，部分内容可参见其他章节。此外，骨密度测定也是核医学在骨骼系统中常用的检查方法之一，对骨质疏松的诊断、研究及评价也有重要价值。

第一节　骨显像的原理、方法和分析

一、原　　理

骨组织由有机物、无机盐和水等化学成分组成。有机物包含骨细胞、细胞间质和胶原纤维等。无机物由占骨骼组织干重2/3的矿物质组成，其中主要成分为羟基磷灰石晶体 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$，其表面积相当大，全身骨骼如同一个巨大的离子交换柱，通过离子交换和化学吸附两种方式从体液中获得磷酸盐和其他元素来完成骨的代谢更新。利用骨的这一特性，将放射性核素标记的特定骨显像剂(如 ^{99m}Tc 标记的膦酸盐)，经静脉注射后，随血流到达全身骨骼，与骨的主要无机盐成分羟基磷灰石晶体发生离子交换、化学吸附以及与骨组织中有机成分相结合而沉积于入骨组织内，利用放射性核素显像仪器(γ相机、SPECT等)探测放射性核素显像剂在骨骼内的分布情况而形成全身骨骼的影像。

骨骼各部位摄取显像剂的多少主要与以下因素有关：①骨的局部血流灌注量；②无机盐代谢更新速度；③成骨细胞活跃的程度。当骨的局部血流灌注量和无机盐代谢更新速度增加，成骨细胞活跃和新骨形成时，可较正常骨骼聚集更多的显像剂，在图像上就呈现异常的显像剂浓聚区(称为“热区”)；反之，当骨的局部血流灌注量减少，无机盐代谢更新速度减慢，成骨细胞活跃程度降低或发生溶骨性改变(lytic lesion)时，骨显像剂在病变区聚集减少，呈现显像剂分布稀疏或缺损(称为“冷区”)。因此当某些骨骼部位发生病理性改变时，如炎症、肿瘤、骨折等，均可导致局部血流、代谢和成骨过程的变化，于相应部位呈现出影像的异常改变，从而对骨骼疾患提供定位、定量及定性的诊断依据。

二、显 像 剂

目前常用的骨显像剂主要有两大类：即 ^{99m}Tc 标记的磷酸盐和膦酸盐。前者在化学结构上含无机的P-O-P键，以PYP(焦磷酸)为代表，其在软组织中清除较慢，本底高，并且P-O-P键在血液、软组织及骨骼表面易被磷酸酶水解，所以显影质量差，目前临床较少用于骨显像，但由于

笔记

其能被有无机盐沉积的急性心肌梗死灶显影，可用于对急性心肌梗死的早期诊断；后者分子结构中含有机的 P-C-P 键，以 ^{99m}Tc-MDP（亚甲基二膦酸盐）和 ^{99m}Tc-HMDP（亚甲基羟基二膦酸盐）为代表，其不易被磷酸酶水解，在体内极为稳定，且血液清除率快，骨组织摄取迅速，静脉注射后 2~3 小时 50%~60% 的显像剂沉积在骨骼中，其余的经肾排出，靶与非靶组织比值较高，是比较理想的显像剂，也是目前临床主要使用的骨显像剂。

此外，^{18}F-Na（氟化钠，^{18}F-sodium fluoride）近年亦被应用于骨显像。^{18}F 与羟基磷灰石晶体中 OH^- 化学性质类似，可与之进行离子交换而具有很好的亲骨性。与 ^{99m}Tc 标记的显像剂比较，^{18}F-Na 在骨骼中摄取更高，血液清除快，具有更佳的骨 / 本底放射性比值，显示解剖结构更为清晰，但由于 ^{18}F 必须由加速器生产，价格昂贵，且为正电子发射体，需用 PET 进行显像，限制了其在临床上的应用。

三、显像方法

放射性核素骨显像可分为：①骨静态显像（包括全身骨显像和局部骨显像）；②骨动态显像；③骨断层显像；④骨多模式融合显像（如 SPECT/CT 图像融合显像）。临床应用时应根据患者的具体情况选择一种或几种方法联合使用。

（一）骨静态显像

可分为全身骨显像与局部骨显像。

1. 全身骨显像　全身骨静态显像（whole body bone static imaging）是目前临床最常用的骨显像方式，它是应用大视野的 γ 相机或 SPECT 及全身扫描装置分别获得全身骨骼前位和后位的影像，对全身骨骼病灶的寻找及诊断等具有重要价值（图 12-1）。



图 12-1　全身骨静态显像

（1）受检者准备：患者取仰卧位，显像前嘱受检者多饮水，排空小便，以减少膀胱内放射性对骨盆影像的影响，因特殊原因不能排尿者可使用导尿管等导尿后再行显像，同时排尿时应注意避免污染皮肤和衣服，以免形成放射性伪影。

笔记

（2）给药方法：常用显像剂为 ^{99m}Tc-MDP，成人剂量为 740~1110MBq（20~30mCi）后，静脉注射显像剂后 3~6 小时进行显像。

（3）图像采集：受检者仰卧于 SPECT 或 γ 相机的全身扫描床上，根据胸骨预置计数确定信息密度和扫描速度，常规取前位和后位，从头到足或从足到头一次性连续照相获得全身骨骼影像。采集矩阵常为 256×1024，扫描速度为 10~20cm/min 左右。如 γ 相机无全身扫描功能，则可分段采集后进行图像拼接。

2. 局部骨显像 局部骨显像是使用低能高分辨或低能通用准直器对骨骼某一局部进行显像的方法，其更能充分显示局部骨骼的病损及状态，也是骨显像中最常用的方法（图 12-2）。患者准备、显像剂及给药方法等与全身骨显像相同，采集矩阵一般为 128×128，每帧采集 500~1000K，根据病变部位不同可选用不同体位显像。

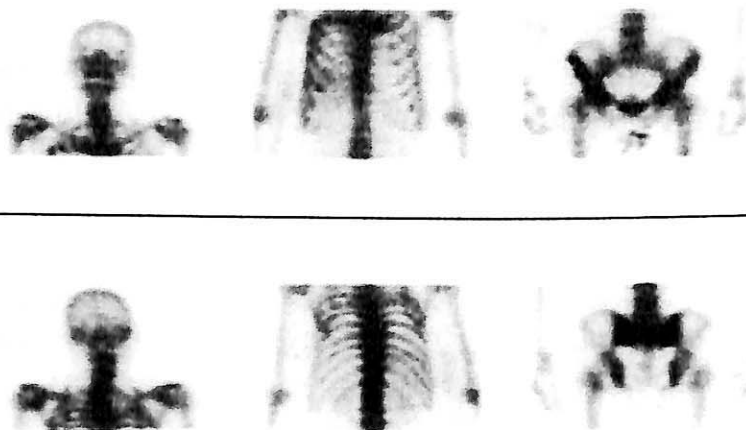


图 12-2 局部骨静态显像（上排为前位，下排为后位）

（二）骨动态显像

骨动态显像（bone dynamic imaging）通常也被称为三时相骨显像（three-phase bone scan），它是一次静脉注射骨显像剂后分别于不同时间进行显像，获得局部骨及周围组织的血流、血池及延迟骨显像的数据和图像，分别称为“血流相”、“血池相”及“延迟相”。血流相所反映的是较大血管的血流灌注和通畅情况，血池相反映的是软组织的血液分布情况，延迟相（即静态像）反映的是局部骨骼的代谢状况（图 12-3）。

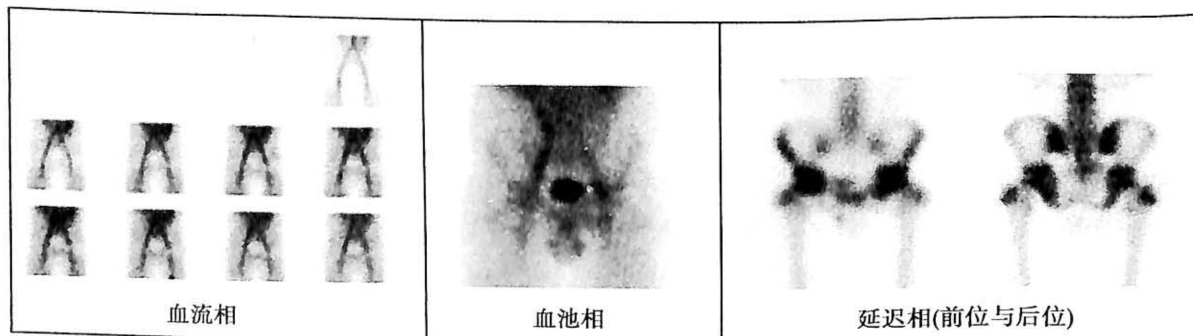


图 12-3 骨动态显像（三时相骨显像）

1. 显像程序

（1）受检者准备：无需特殊准备，患者取仰卧位，探头对准患者需要检查的部位。因疼痛而不能平卧者，先给予镇痛药物。

（2）给药方法：静脉“弹丸”式注射 ^{99m}Tc-MDP 或 ^{99m}Tc-HMDP，成人注射剂量为 555~740MBq

（15~20mCi）。

（3）图像采集：探测视野应包括对侧相应部位，以便于对比分析。采集矩阵为 64×64 或 128×128，并在显像仪器（γ 照相机或 SPECT）上设置不同的采集速度和所需图像帧数，“血流灌注相”（1~2s/ 帧），连续采集 20 帧；“血池相”在注射后 1~5 分钟采集，（1~2min/ 帧）共 1~2 帧；2~4 小时后采集的局部骨骼静态影像即为“延迟相”。

如果三时相骨显像的基础上加做 24 小时的静态影像，则称为四时相骨显像。能更准确地诊断骨髓炎等骨骼疾病，也有助于骨疾病良恶性的鉴别。

2. 图像处理　使用感兴趣区技术（regional interest，ROI），做局部病变部位的时间 - 放射性曲线，进行定量或半定量测定，计算血流灌注、血池和骨骼摄取比值，以进行对比分析。

（三）骨断层显像

骨断层显像（bone tomography imaging）是在平面显像的基础上，以病灶或感兴趣部位为中心，利用 ECT 的探头沿人体纵轴旋转，连续采集不同方向的信息，经计算机重建处理后获得局部骨骼的横断面、矢状面及冠状面的断层影像。骨断层显像克服了平面显像结构重叠的不足，可改善图像的对比度和分辨率，尤其对深部病变的探测更为准确、敏感。

1. 显像程序

（1）受检者的准备及显像剂的应用与骨静态显像相同，在行静态骨显像后继续做骨断层显像。如因疼痛而不能耐受长时间检查者应给予镇痛药物。欲检查部位的体位必须左右对称，而且在断层过程中体位要保持固定，不能移位。

（2）采集条件：探头配置低能通用型准直器或低能高分辨准直器，能峰为 140keV，窗宽 20%，矩阵为 64×64 或 128×128，焦距 1.0~1.5，探头沿环形或椭圆轨迹旋转 360°，每帧 5.6°~6°，20~25s/ 帧，共采集 60 帧。

2. 影像处理　重建前进行均匀性校正，无需衰减校正，层厚 1~2 个像素（pixel）。选择合适的滤波函数和滤波因子，重建后获取水平断层、矢状断层、冠状断层的系列断面图像（彩图 12-4）。

（四）多模式融合显像

SPECT 或 PET 等核医学显像设备主要获得反映局部组织器官功能和代谢方面的信息，其特点是灵敏度相对较高，但空间分辨率低，解剖结构欠清晰。X 线 CT 则主要显示局部组织器官的解剖信息，其空间分辨率高。如将 SPECT 或 PET 影像与 X 线 CT 影像利用图像融合技术进行异机或同机融合，即融合显像（fusing imaging），则可实现两种影像的优势互补，获得既能反映局部组织器官功能信息，又能清晰显示解剖结构的融合影像（彩图 12-5）。进行融合显像的技术也称为图像融合技术，是当今影像技术发展的主要方向之一，对提高疾病诊断的“四定”（即定位、定性、定量、定因）具有重要价值。目前图像融合技术使用最多的是将 SPECT 或 PET 与 CT 安装在同一机架上，即为 SPECT/CT 或 PET/CT，近年将 PET 与 MRI 安装在同一机架上，将二者的影像进行同机图像融合，即 PET/MRI 也即将面市，进入临床使用。

近年，图像融合技术在骨关节系统中的应用逐渐增多，据估计，在有 SPECT/CT 设备的医院，融合显像约占行骨骼系统疾病检查患者的 1/3，甚至更多。放射性核素骨显像诊断灵敏度高，但其最大的局限性是特异性差、空间分辨率低，如将其与反映精细解剖信息为主的 CT 断层影像进行融合，对实现病变的定性诊断，对精确确定病灶大小、范围及其与周围组织的关系，对定位诊断肿瘤，指导肿瘤放疗计划、选择活检部位及监测疗效等均具有重要价值。

四、图像分析

（一）骨动态显像

1. 正常图像

（1）血流相：静脉注射骨显像剂后 8~12 秒可见局部大动脉显影，随后软组织轮廓影逐渐显

笔记

示。左右两侧动脉显影时间及放射性强度基本对称、一致，软组织显像剂分布基本均匀，骨骼部位没有或仅见少许显像剂的分布。此时相主要反映的是大动脉的血流灌注和通畅情况。

（2）血池相：显像剂仍大部分停留在血液中，软组织显影更加清晰，放射性分布基本均匀、对称，大血管影像仍可见。此时相主要反映软组织的血液分布情况，骨骼部位放射性分布仍较低。

（3）延迟相：骨骼影显像基本清晰，软组织影消退（图像表现同骨静态显像），见图 12-3。

2. 异常图像

（1）血流相：局部放射性增高伴显影提前（图 12-6），提示该部位动脉血流灌注增强、增快，常见于原发性骨肿瘤和急性骨髓炎；局部放射性减低则表明动脉血流灌注减少，常见于股骨头缺血性坏死、骨梗死及一些良性骨骼疾病。

（2）血池相：放射性增高提示局部软组织或骨骼病变部位处于充血状态，见于急性骨髓炎、蜂窝织炎等；放射性减低则提示局部血供减少。

（3）延迟相：与骨静态显像的异常表现相同。



图 12-6 双侧股动脉血流灌注相（左股动脉显影提前，下端异常放射性浓聚）

（二）骨静态显像

1. 正常图像 正常成人全身骨骼显影清晰，放射性分布左右基本对称。由于不同部位的骨骼在结构、代谢活跃程度及血流灌注等方面可能存在差异，因此放射性浓度的分布亦存在差异。通常密质骨或长骨（如四肢骨）的骨干放射性分布相对较低，而松质骨或扁骨如颅骨、肋骨、椎骨、骨盆及长骨的骨骺端等放射性摄取则相对较多。图像质量好的骨显像图能清晰分辨肋骨与椎骨，软组织不显影，但因骨显像剂通过肾排泄，因此正常骨显像时双肾及膀胱影显示（图 12-7）。

正常儿童、青少年由于处于生长发育期，成骨细胞代谢活跃，且骨骺未愈合，骨骺的生长区血流灌注量和无机盐代谢更新速度快，因此骨显像与成人有差异，全身骨骼影像较成人普遍增浓，尤以骨骺部位明显（图 12-8）。一般而言，此种表现在 10 岁以下的儿童尤为明显。

笔记



图 12-7　正常成人的全身骨骼静态显像

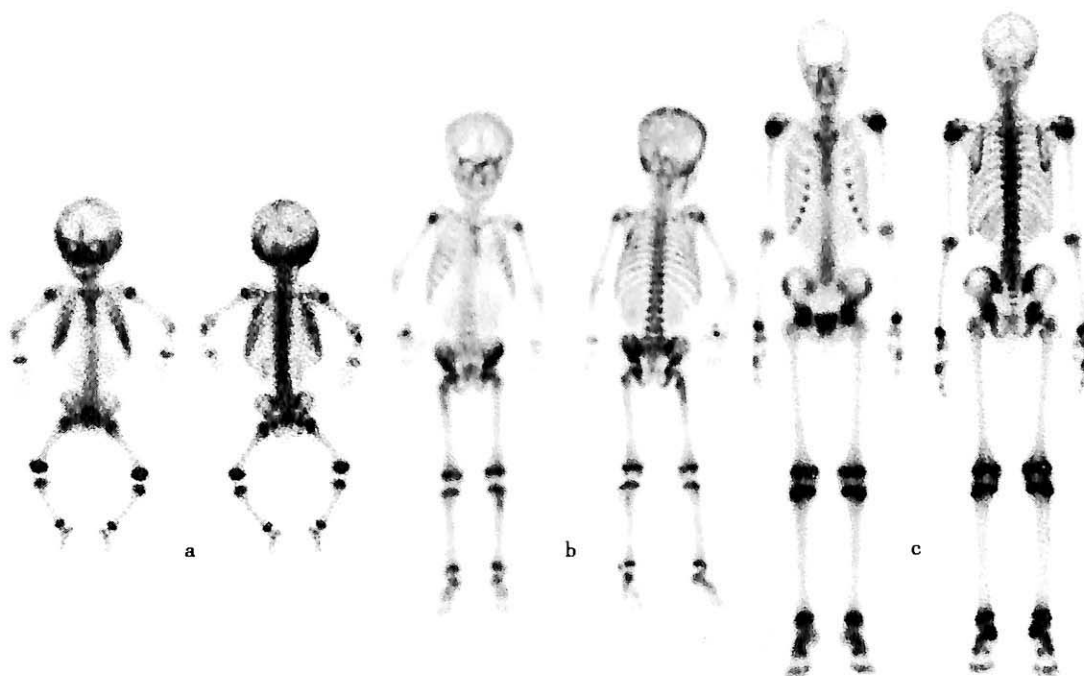


图 12-8　正常儿童的全身骨静态显像
a. 半岁；b. 4岁；c. 12岁

在正常成人的骨显像图上，还常可见一些正常的放射性摄取增高的表现，如鼻咽部和鼻窦区血流丰富，放射性摄取常较高；上、下颌骨的牙槽部位常可见点状放射性增高影；颈椎下段常可见放射性增高，多因退行性改变所致，以老年人多见；前位显示甲状腺部位放射性增高，则可能由于少部分游离的 $^{99m}TcO_4^-$ 被甲状腺摄取所致；老年人还可见因膝关节退行性改变所致的膝关节显影增浓；胸锁关节、骶髂关节常显影较浓；肩胛下角与肋骨的重叠处常形成放射性增多影；骨骼的肌腱附着部位亦可见放射性摄取增高等。因此，在阅片分析时，应加以鉴别。

笔记

另外，在分析图像时，对一些“伪影”应注意鉴别与区分，如显像剂注射部位常出现一放射性“热点”；患者体位不对称时常导致左右对应结构显影不对称；局部尿液污染可造成假性放射性“热区”；受检者身上的金属物品可造成局部出现放射性“冷区”等。

2. 异常图像

（1）放射性异常浓聚：是骨显像图中最常见的异常影像，表现为病灶部位显像剂的浓聚明显高于正常骨骼，呈放射性“热区”，提示局部骨质代谢旺盛，血流丰富。可见于多种骨骼疾病的早期和伴有破骨、成骨过程的进行期，如恶性肿瘤、创伤及炎性病变等。通常放射性显像剂浓聚的程度、范围、数量及形态等与病变的性质有一定关系，如恶性肿瘤病灶显像剂的浓聚常较良性骨肿瘤更加明显；多发异常放射性浓聚，多见于恶性肿瘤的骨转移等；异常放射性浓聚的形态也有助于骨疾病的诊断，通常可见点状，片状，团块状，条索状等异常放射性浓聚（图 12-9）。

（2）放射性稀疏或缺损：表现为病变部位放射性分布明显减低或缺失，呈放射性“冷区”，较为少见，多提示骨骼组织局部血供减少或发生溶骨性改变，可见于骨囊肿、梗死、缺血性坏死、多发性骨髓瘤、骨转移性肿瘤以及激素治疗或放疗后患者（图 12-10）。

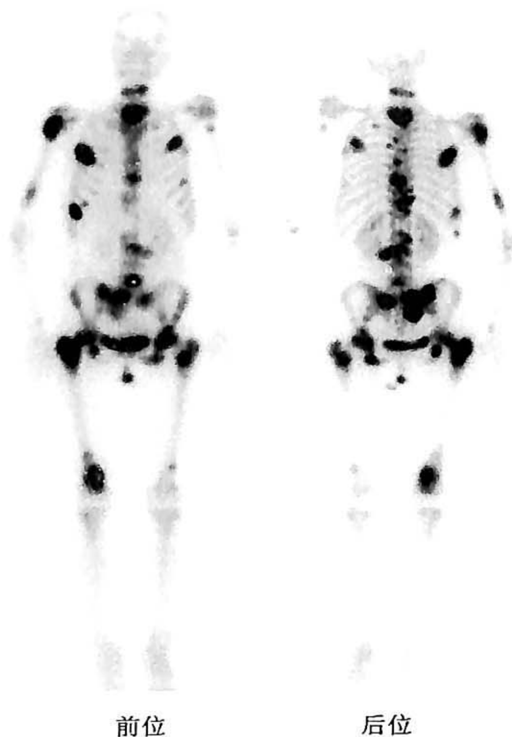
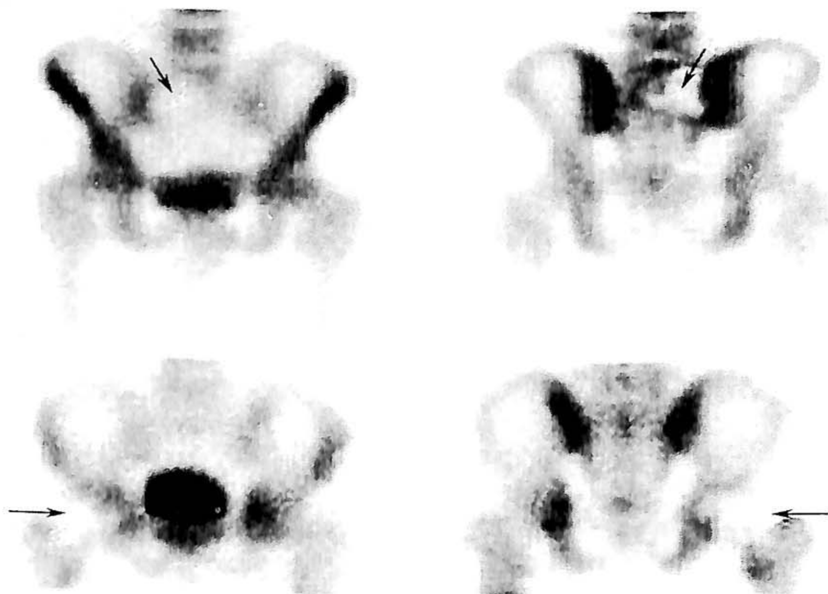


图 12-9　异常放射性浓聚（热区）


图 12-10　异常放射性稀疏或缺损（冷区）

（3）“超级骨显像”（super bone scan）：放射性显像剂在全身骨骼分布呈均匀、对称性的异常浓聚，骨骼影像非常清晰，而双肾常不显影，膀胱不显影或仅轻度显影，软组织内放射性分布极低，这种影像称为“超级骨显像”或“过度显像”（图 12-11），其产生机制可能与弥漫的反应性骨形成有关，常见于恶性肿瘤广泛性骨转移（肺癌、乳腺癌及前列腺癌发生骨转移时多见）或代谢性骨病（如甲状旁腺功能亢进症）患者。

（4）显像剂分布呈“混合型”：骨显像图上病灶中心显像剂分布稀疏或缺损，呈明显的“冷区”

笔记

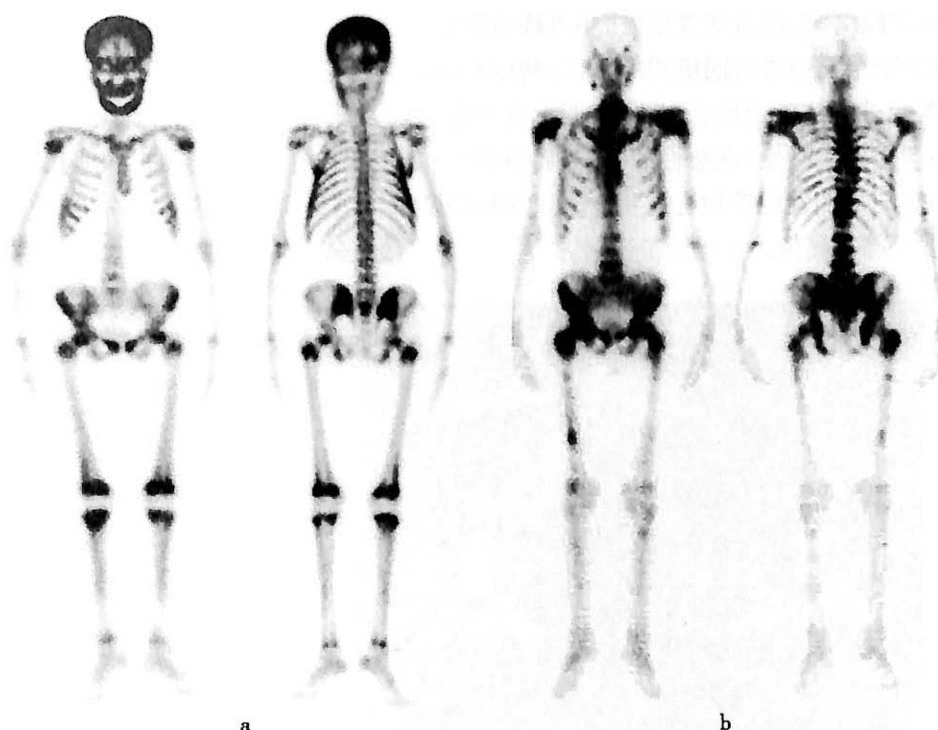


图 12-11　超级骨显像
a. 代谢性骨病；b. 前列腺癌多发骨转移

改变，而环绕冷区的周围则出现显像剂分布异常浓聚的“热区”改变，即呈现“冷区”和“热区”同时存在的混合型图像，通常称为“炸面圈”样改变(图 12-12)。这是因为在骨的代谢中，骨质的合成与骨质的破坏、溶解常常是同时存在的，二者互相影响，在破骨细胞活跃导致溶骨性破坏时，邻近损伤的周边部位伴随成骨细胞活性增加，以对骨的损伤进行修复，从而形成此型影像。

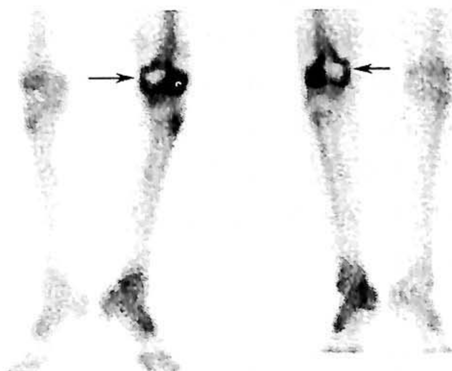


图 12-12　左股骨下端骨纤维肉瘤 - 骨显像呈“炸面圈”征

混合型影像多见于骨无菌性坏死、镰状细胞病、骨膜下血肿、不愈合的骨折、急性骨髓炎、关节感染、骨巨细胞瘤，以及来自滤泡状甲状腺癌、神经母细胞瘤、多发性骨髓瘤、肾细胞癌、乳腺癌等的骨转移灶等。

(5) 骨外异常放射性分布：一些骨骼以外的软组织病变有时也可摄取骨显像剂，形成骨外的异常放射性浓聚，如伴有钙化或骨化成分的肿瘤及非肿瘤病变、局部组织坏死、骨化性肌炎、放射治疗后改变、急性心肌梗死病灶等。

(三) 骨断层显像与融合显像

对平面显像发现的可疑病灶、特殊部位的病灶或难以定性的病灶等可进行断层显像或融合显像。骨断层显像是在平面显像的基础上进行的，与平面骨显像相比，它具有增加图像对比度、

笔记

提高深层病变检出率、改善病变定位、更准确诊断疾病的优点(图 12-13)。融合显像则将核素断层显像与 CT 断层显像进行同机图像融合，利用 CT 断层显像获得的精细解剖信息对核素断层显像发现的病变进行精确定位、定性等。目前骨断层显像及融合显像应用逐渐增多，其对骨骼系统病变(特别是单发病灶)良恶性的鉴别、特殊部位(如手足的小关节、脊柱等)病变的诊断与鉴别诊断、疾病的早期发现等均有重要价值。骨断层显像与融合显像的正常图像和异常影像的分析解读同平面静态显像。

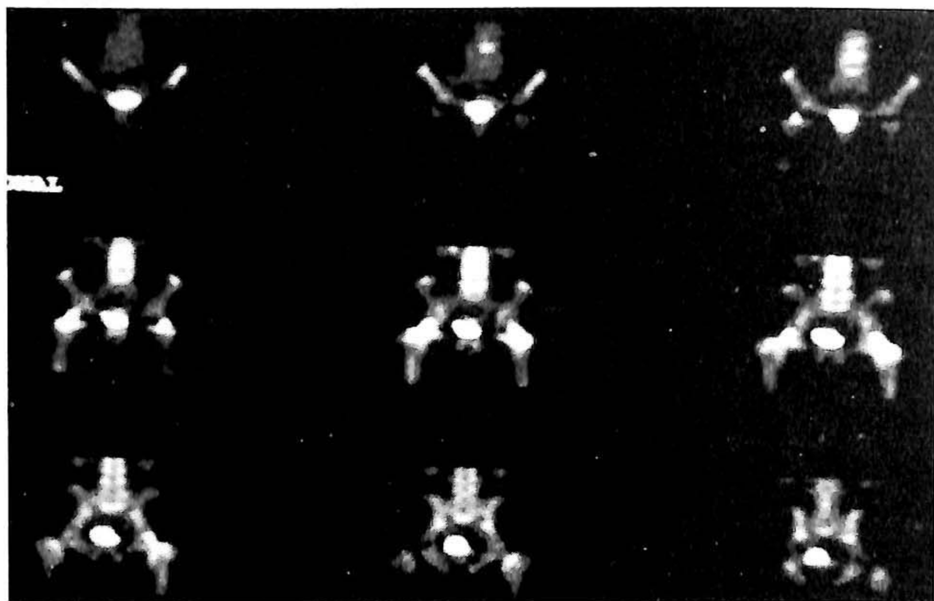


图 12-13　骨盆的正常冠状断层显像

(四) 骨显像的半定量分析

骨显像的半定量分析方法主要有两种，即记录时间 - 放射性活度曲线和取相应部位感兴趣区(region of interest，ROI)的平均计数比(摄取比值)。时间放射性活度曲线主要用于三时相骨显像的动态分析。三时相骨显像的血流相可以在特定的部位通过积分的方法记录最初 60 秒的时间 - 放射性活度曲线；在血池相，也可以记录注射放射性药物后 1~25 分钟的动态骨摄取情况。病灶部位的摄取比值主要用于常规骨显像。根据需要，感兴趣区可以取正常骨、病灶骨或软组织等部位，最常用的是计算病灶部位与对侧(镜像)部位或邻近正常组织的计数比值(注意对应的感兴趣区的大小勾画必须相等)。

第二节　关 节 显 像

一、显像剂与显像原理

用于关节显像的显像剂有三种类型：①常用的骨显像剂，如 ^{99m}Tc-MDP，它不仅可反映关节的局部血运情况，还能反映病变关节骨代谢的改变；②反映关节滑膜血运的显像剂，如 $^{99m}TcO_4^-$、^{99m}Tc- 白蛋白等；③炎症显像剂，能相对选择地聚集于炎症病灶，如 ^{111}In/^{99m}Tc 标记的白细胞(WBC)及人免疫球蛋白(humanimmunoglobulin，HIG)。目前常用的骨关节显像剂为 ^{99m}Tc-MDP 和 $^{99m}TcO_4^-$。

^{99m}Tc-MDP 关节显像的原理与骨显像原理相同。正常情况下行全身骨骼及关节显像时，可见全身关节显影清晰、边界光滑、轮廓完整。当关节有炎症、退行性变以及骨性压力异常时，病变部位更新旺盛、无机盐代谢活跃，局部血供增加，血管通透性增加，以及骨和软骨的破坏引起反

笔记

应性骨增生等，均可使骨显像剂在病变部位异常浓聚，从而对骨关节疾病进行辅助诊断。

$^{99m}TcO_4^-$ 能穿过滑膜表面扩散到滑膜腔内，与渗出液中蛋白相结合，使骨关节显影。正常情况下，由于 $^{99m}TcO_4^-$ 主要分布在软组织中，肌肉、大血管等部位放射性分布较高，关节部位放射性显像剂分布则低于周围软组织。当滑膜有炎症时，炎性的滑膜和异常骨骼周围的血供增加，血管通透性亦增加，因而关节部位出现异常放射性浓聚。

^{111}In-/^{99m}Tc-WBC 或 HIG 属炎症显像剂，其在炎症病灶聚集可能原因是炎症部位血管通透性增高，以及免疫性疾病时类风湿因子（RF）或免疫复合物的沉积，导致骨性关节炎及滑膜炎部位的放射性核素浓聚增强，关节显影。

二、显 像 方 法

使用 ^{99m}Tc-MDP 和 /^{99m}Tc-HIG 等显像时无需特殊准备。使用 $^{99m}TcO_4^-$ 显像时，受检者在检查前半小时需口服过氯酸钾 400mg 以封闭甲状腺、腮腺等部位，以免这些部位摄取显像剂而干扰图像的解读。根据检查部位确定受检者体位后从肘静脉"弹丸"式注射显像剂 555~740MBq（15~20mCi），注射后立即按三时相骨显像程序启动仪器采集数据。必要时可加做局部断层显像或融合显像，对关节病变进行鉴别诊断。

三、图 像 分 析

（一）正常图像

正常关节显像时关节处显像剂分布相对较浓，关节显影清晰，骨骼边界光滑，轮廓完整，软骨本身几乎没有血运，故不显影，形成清晰的关节间隙，整个关节放射性分布基本均匀。两侧关节显像剂分布对称，大关节显像较小关节清晰。在上肢手掌部位，显像剂分布从腕关节开始到腕掌关节、掌指关节，近端指间关节和远端指间关节渐次减少。儿童生长期可见骨骺板呈规则的两侧对称性条状浓聚影，其关节周围的放射性浓聚也比成人明显。

（二）异常图像

异常关节影像通常表现为显像剂分布异常浓聚，可呈对称性或非对称性，浓聚区所在部位、数目、显像剂分布程度和形态的不同，有助于疾病的鉴别。例如，多发性小关节浓聚常提示类风湿关节炎可能；髋关节的髋臼部位呈现弧形浓聚区常提示髋关节骨性关节炎；两膝关节骨性关节炎，可在内翻或外翻畸形关节受力的一侧出现异常放射性浓聚区，常合并髌骨摄取放射性异常增高（热髌）。但骨性关节炎在行"三时相"显像时血流相和血池相一般均无异常，与化脓性关节炎三时相均出现异常放射性增高可鉴别。总之，对关节显像异常影像的分析与鉴别，应密切结合病史、了解不同疾病的好发部位及其他相关辅助检查结果做出综合判断。当单纯依赖核素显像对疾病诊断存在困难时，可进行 SPECT/CT 图像融合显像协助诊断。

第三节　临 床 应 用

一、转移性骨肿瘤

恶性肿瘤常发生转移，而骨骼是其好发的转移部位。在进行骨显像的肿瘤患者中，有一半左右已发生骨转移（metastatic bone tumors）。最易发生骨转移的原发恶性肿瘤有乳腺癌、肺癌、前列腺癌、胃癌、甲状腺癌、结肠癌、神经母细胞瘤等，尤其是肺癌、乳腺癌、前列腺癌常以骨转移为首显症状，因此这三种肿瘤也常被称为"亲骨性肿瘤"，这些肿瘤中约有 85% 发生骨骼的转移，而且往往在骨痛发生以前已有骨转移。了解恶性肿瘤患者有无骨转移对于疾病的分期、治疗方案的选择和预后判定等都至关重要。

笔记

放射性核素骨显像被认为是诊断肿瘤骨转移最常用并最有效的一种检查手段，它可以较X线检查提前3~6个月发现转移病灶，且可以发现CT及MRI等检查范围以外的病灶，目前已成为早期诊断恶性肿瘤骨转移的首选方法。恶性肿瘤患者全身骨显像（whole body bone imaging）出现多发的、散在的异常放射性浓聚，为骨转移的常见表现（图12-14）。转移性骨肿瘤的好发部位为脊柱，肋骨和骨盆等，如为单个的放射性浓聚（图12-15），虽可能是恶性肿瘤早期骨转移的一个征象，但却不能明确诊断为骨转移，因为有许多良性的骨病变也会出现单个的放射性浓聚，如骨关节增生性病变、活动性关节炎以及外伤等，应密切随访观察。SPECT/CT融合显像对单个异常放射性浓聚灶良、恶性的鉴别具有重要价值（图12-16）。个别转移灶也可能以溶骨性改变为主，呈放射性缺损区或“冷”、“热”混合型改变。弥漫性骨转移可呈超级骨显像表现。

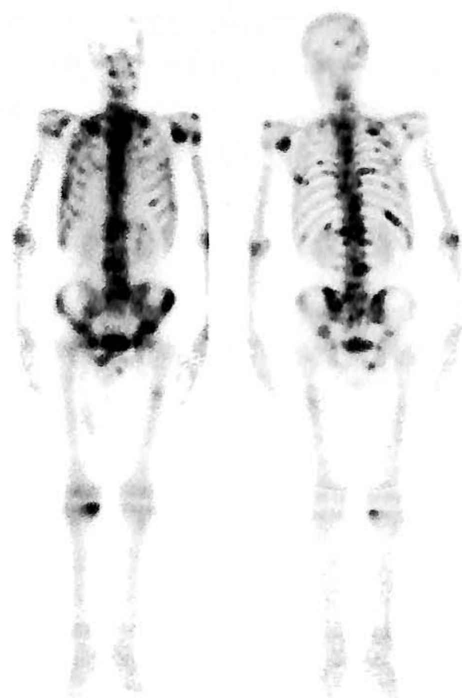


图12-14　全身骨多处异常放射性浓聚

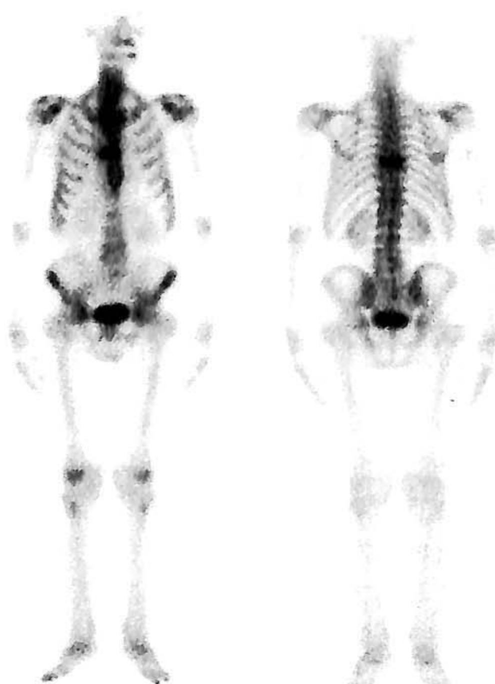


图12-15　椎体单个异常放射性浓聚

另外，放射性核素骨显像对于评价骨转移病灶治疗后疗效、预后判断等也有重要价值。一般而言，治疗过程中全身骨显像提示病灶显影变淡、范围缩小、数量减少等均是病情改善的表现（图12-17）。但需注意，部分患者在接受外放疗、放射性核素靶向治疗或化疗等后，病灶可呈一过性放射性摄取增加的显像，即所谓的“闪烁现象”（flare sign），并不代表患者病情恶化，是骨愈合和修复的表现，此时应在治疗后6个月左右进行评价。

常见的易发生骨转移的恶性肿瘤及骨显像特点如下：

（一）肺癌

肺癌（pulmonary carcinoma）在男性癌症死亡的病因中被列为第一位，在女性中也位居前几位。肺癌骨转移常通过直接扩散、淋巴转移、血行转移三种途径到达骨骼。肺癌的骨转移以肋骨、胸椎为最多，其次为骨盆、腰椎和其他部位。肺癌骨转移的典型骨显像类型可分为三种：①广泛播散，为肺癌骨转移骨显像时最常见的类型，全身骨骼多处都有异常的放射性浓聚（图12-18）；②直接扩散，肺癌可通过直接扩散转移至胸壁，使肋骨受累，相应部位出现异常放射性浓聚；③“冷区”改变：肺癌的全身骨显像在某些部位出现放射性显像剂部分缺损，提示该处已出现溶骨性的损害。

笔记

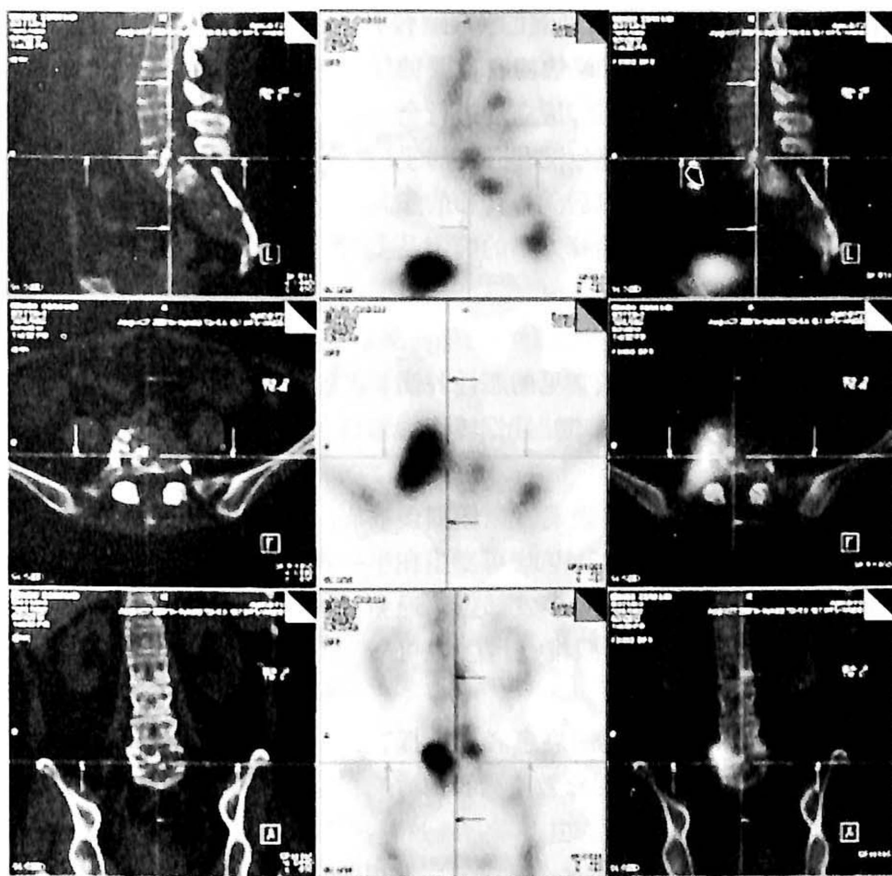


图 12-16　椎体（L5）单个异常放射性浓聚，SPECT/CT 图像融合显示局部有明显骨质破坏，提示肿瘤骨转移（第 1 列为 CT 断层图，第 2 列为 SPECT 断层图，第 3 列为图像融合图）

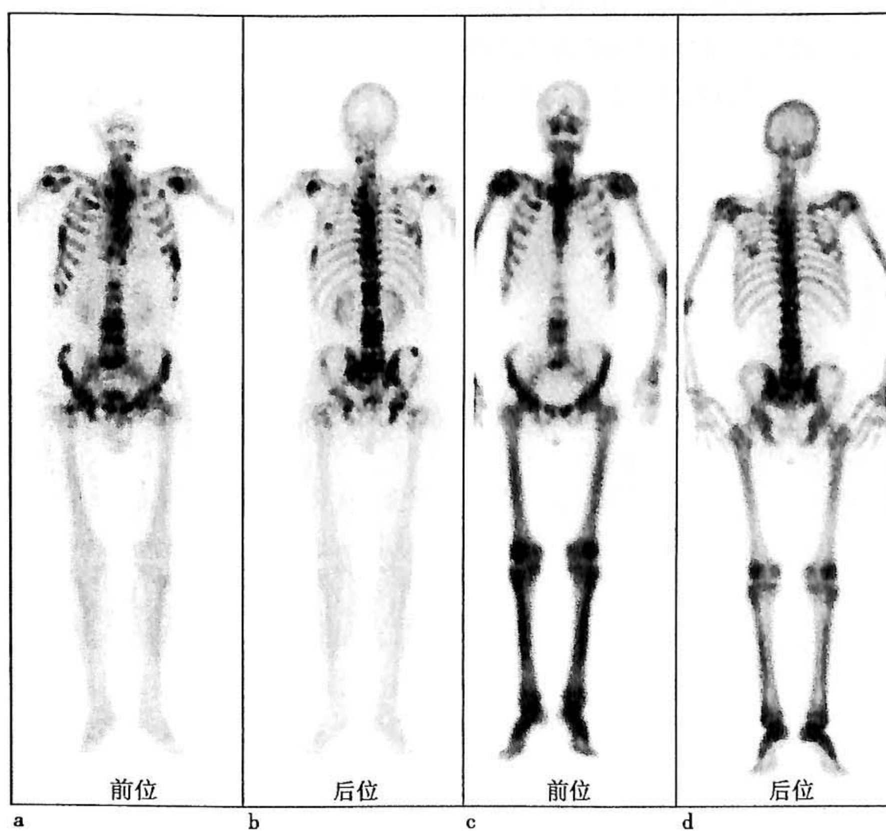


图 12-17　前列腺癌多发骨转移治疗前后比较

a、b：治疗前；c、d：$^{89}SrCl_2$ 治疗两个疗程后，转移灶改善

笔记

肺癌患者行放射性核素骨显像对肺癌的分期，不同病理类型治疗方案的选择及预后评估均有重要的临床参考价值。一旦肺癌的诊断成立，应立即进行全身骨显像，如证实有骨转移，则可避免没有必要的手术从而改用放疗或化学治疗，即使术后无骨转移的病例也应定期进行骨显像，便于术后治疗方案的确定及预后判断以及远期转移的监测等。



图 12-18 肺癌骨转移的全身骨显像

（二）乳腺癌

乳腺癌（breast cancer）是女性最常见的恶性肿瘤之一，居女性恶性肿瘤发病率的第二位，且骨转移的比率较大。

乳腺癌骨转移患者骨显像异常表现以显像剂多发的异常放射性浓聚区最常见（图 12-19）。可发生在全身骨骼的任一部位。但以中轴骨为多发部位。通常以肋骨转移灶最多，其次是胸骨，腰椎、骨盆，也可出现在头颅和下肢骨等部位。

放射性核素骨显像除了用于乳腺癌患者早期探查骨转移外，主要还用于随访、分期，疗效监测和预后判断。

（三）前列腺癌

我国前列腺癌（prostate carcinoma）的发病率较欧美低，但前列腺癌中有一部分呈隐匿性，通过尸解时才能发现。有报道前列腺癌的转移途径可经淋巴系统转移到周围的淋巴结，经血行转移到骨。其中以骨盆，腰椎及股骨的转移最为常见。由于本病发病的隐匿性，有 2/3 的患者就诊时就已经有骨转移了。前列腺癌患者骨转移的放射性核素骨显像征象以骨盆和脊柱多发显像剂异常浓聚最多见（图 12-20），单一转移灶很少见。骨显像也可用于前列腺癌患者的临床分

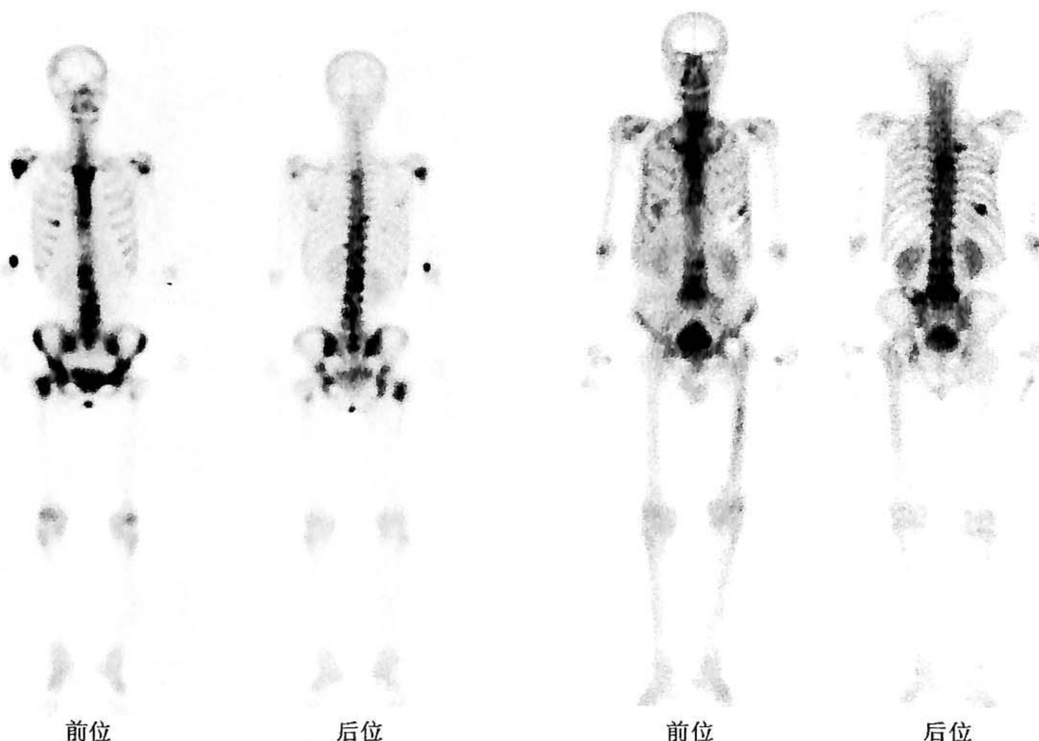


图 12-19 乳腺癌骨转移的全身骨显像

图 12-20 前列腺癌骨转移的全身骨显像

笔记

期及预后评估，在骨显像的随访中，若放射性异常浓聚灶的数量和范围增加则患者存活时间较短，反之，若放射性异常浓聚灶进展不明显，患者存活的时间较长。

（四）神经母细胞瘤

神经母细胞瘤（neuroblastoma）是常见的小儿恶性肿瘤，发生骨转移的比率较高。以颅骨、眼眶、脊椎及长骨的转移最为多见，其原发病灶约有 75% 能不同程度地摄取骨显像剂，骨显像对于此病可以比 X 线摄片早数周确立诊断。

（五）胃癌

胃癌（gastric carcinoma）是消化道常见的恶性肿瘤之一，居消化道癌肿的首位。胃癌骨转移的比率亦较高，有报道其骨转移率约为 41.2%。胃癌骨转移的放射性核素骨显像常见全身骨骼多发性的异常放射性浓聚，有的还可有超级骨显像的改变。

（六）鼻咽癌

鼻咽癌（nasopharyngeal carcinoma）亦为我国常见恶性肿瘤之一。鼻咽癌的转移方式有局部扩散、淋巴转移和血行转移三种。有一半的鼻咽癌患者最后死于骨转移。鼻咽癌的转移以扁平骨的转移为主，全身骨骼多处异常放射性分布，以肋骨，肩胛骨，颅骨、脊柱、骨盆等处的异常放射性浓聚最为多见。

（七）甲状腺癌

甲状腺癌（thyroid cancenoma）好发于成人，女性多于男性，经手术和放射性 ^{131}I 治疗后，存活率较高，但常有淋巴结的转移，也可经血行转移至骨和肺，一旦累及骨骼其存活率较低。采用常规的骨显像剂对探测甲状腺癌骨转移的阳性率往往较低。采用 ^{131}I 或 ^{201}Tl 作为显像剂，则阳性率较高。在大剂量 ^{131}I 清除残余的甲状腺后进行全身的 ^{131}I 显像有助于骨转移灶的发现。

二、原发性骨肿瘤

原发性骨肿瘤分为良性和恶性两类，二者比例大约为 1∶7。在骨显像图上良性和恶性骨肿瘤常都表现为异常放射性浓聚，缺乏特征性表现，而 X 线摄片、CT 或 MRI 等常可据一些特征性影像表现对病变做出准确诊断，因此，骨显像对于原发性骨肿瘤的诊断、良恶性鉴别等并非首选方法。但骨显像对于原发性骨肿瘤的意义在于：

（1）可以早期检出病变，骨显像可在 X 线或和临床症状出现异常前 3~6 个月显示肿瘤病灶的存在。

（2）可准确显示原发性肿瘤的累及范围，骨显像显示的肿瘤侵犯范围往往较 X 线检查显示的范围大，这对于术前准确确定手术范围和放疗时合理选择照射野等具有重要意义。

（3）骨显像灵敏度高，对于一些特殊部位的骨肿瘤，如脊柱、骨盆、股骨颈等 X 线不易发现的部位，尤其是一些良性骨肿瘤（如骨样骨瘤），利用骨断层显像，结合典型的病史，往往能做出准确诊断。

（4）全身骨显像有利于发现原发病灶以外的骨转移病灶。

（5）有助于手术或其他治疗后疗效的监测与随访，骨三时相显像如病灶部位血流灌注减少、延迟相显示病灶放射性浓聚程度减淡等均是好转的征象，反之则提示病情恶化。

（6）骨三时相显像对于鉴别肿瘤的良、恶性有一定的价值，一般而言，恶性骨肿瘤血供丰富，在骨三时相的各时相均表现为异常放射性浓聚，而良性骨肿瘤在血流相及血池相放射性浓聚常不明显。

对于原发性骨肿瘤良、恶性的鉴别还可以使用其他肿瘤阳性显像剂进行显像或 PET 显像，将在本教材其他章节介绍。

（一）原发性骨恶性肿瘤

常见的原发性恶性骨肿瘤包括成骨肉瘤（osteosarcoma）、软骨肉瘤（chondrosarcoma）、尤文肉

笔记

瘤(Ewing's sarcoma)、多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)以及骨巨细胞瘤等。在骨显像图上原发性骨肿瘤一般均表现为高度的异常放射性浓聚(图 12-21),病灶内显像剂分布均匀,有时也可呈病灶中心放射性分布稀疏缺损、周边放射性异常浓聚的"炸面圈"样表现,提示中心部位有骨坏死或溶骨性改变。多发性骨髓瘤是浆细胞异常增生的恶性肿瘤,起源于骨髓网状内皮系统,以多发性为主,主要累及中轴骨(脊柱、胸骨、骨盆等),呈片状、条索状、点状放射性浓聚,部分病灶亦可呈"炸面圈"样改变,由于溶骨或肿瘤细胞浸润出现较多的放射性"冷区"是本病的特征(图 12-22),结合 CT 骨显像出现"穿凿"样改变,有助于本病的诊断。由于恶性骨肿瘤多血供丰富,在骨三时相显像时,血流相及血池相病灶部位也常表现为明显的异常放射性浓聚。另外,三时相骨显像对评价原发性恶性骨肿瘤治疗后疗效及判断预后等亦有较大价值,如治疗后肿瘤部位血供减少、代谢降低均是病情好转、预后较好的征象。



图 12-21 成骨肉瘤的全身骨显像

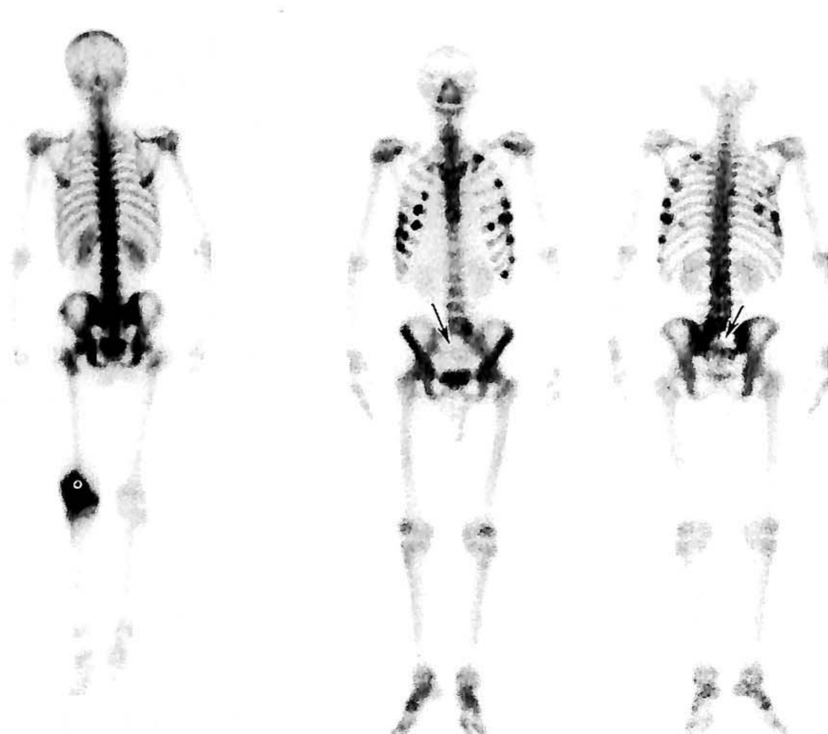


图 12-22 多发性骨髓瘤

(二)骨良性肿瘤

包括骨样骨瘤(osteoid osteoma)、骨软骨瘤(osteochondroma)、成软骨细胞瘤、纤维性骨结构不良及骨囊肿等。骨样骨瘤是一种良性成骨细胞的病变,常见于儿童和青少年,典型症状为剧烈的骨痛,夜间加重,服用阿司匹林后可缓解,由于病变周围有反应骨形成,骨显像的典型表现呈异常放射性浓聚,并且可以有双密度表现(double-density sign),即病变部位显示为边界清楚的放射性浓聚区,其周围还可见弥散性放射性增加。对于一些特殊部位、X 线诊断有困难的骨样骨瘤,据骨显像表现及典型的临床特征,可做出准确诊断(图 12-23)。纤维性骨结构不良是一种原因不明的骨疾患,病变部位缺乏成熟的骨组织,有时病变部位为软骨岛和充以液体的囊肿,好发部位为股骨和胫骨,骨折和畸形常是本病发展的结果,骨显像常表现为病变部位显像剂摄取异常增高,结合临床和畸形易于做出诊断。骨软骨瘤、成软骨细胞瘤等在骨显像图上一般均亦有不同程度的放射性异常摄取增高,但部分病灶也可呈正常或基本正常表现,内生软骨瘤则很少出现显著浓聚,除非合并继发性骨折,分析时应结合患者临床及其他影像检查资料,以做出正确诊断。骨囊肿一般由骨损伤出血或骨发育障碍或血肿吸收所形成,骨显像图上在囊肿部位常显示为局部放射性减低区,有时在囊肿边沿有放射性轻度增加的现象。

笔记



图 12-23 骨样骨瘤的静态显像及X线图片
放射性核素骨显像小指病变区呈高浓聚的“热区”改变，而X线摄片为阴性

三、骨感染性疾病

骨感染性疾病可引起早期血管供血的改变，并伴发由于局部骨感染所致的局部高血供和快速成骨反应，因此骨显像剂在病变部位常呈高度异常浓聚。任何部位的骨关节感染过程中，这些部位摄取骨显像剂明显增加的变化很快就呈现。因而使用骨显像对于早期诊断骨感染性疾病具有重要价值，尤其在骨感染发病后1~2周或更长时间内，X射线检查尚未发现有骨破坏和骨膜新骨形成的时候。

骨的感染性疾病包括化脓性和非化脓性两种：前者包括化脓性骨髓炎和骨脓肿，后者主要包括结核性骨髓炎或骨结核。

（一）化脓性骨髓炎

骨髓炎（osteomyelitis）是常见的骨科感染性疾病，依据病程可分为急性和慢性骨髓炎，最多见的是急性骨髓炎，较多见于小儿。X摄片对早期诊断此病有困难，一般要在发病1~2周后发生了溶骨性病变、新骨形成等征象才能做出诊断，但骨显像却能在骨髓炎发病后的24小时内显示出异常。最常见的征象是在病变部位出现局限性的放射性示踪剂异常浓聚的“热区”。

急性骨髓炎和蜂窝织炎在临床症状上较难区别，常采用骨三时相显像的方法来鉴别，因骨髓炎病变部位在骨骼，故三时相显像可见血流相、血池相和延迟相三个时相内放射性的异常浓聚部分主要都局限在骨髓的病变部位，并随时间延长在病变区的骨骼内放射性浓聚更加明显（图12-24）。而蜂窝织炎病变在软组织，三时相显像在血流相、血池相时表现为病变区弥漫性的放射性增强，随时间延长而逐渐减低，延迟相时主要见放射性弥散在病变区的软组织内，骨的摄取很少，甚至根本见不到骨的影像（图12-25）。另外，利用核素标记的白细胞（如 ^{99m}Tc-HMPAO-WBC 或 ^{111}In-oxine-WBC）或 ^{67}Ga 等在骨感染性疾病的诊断与鉴别诊断中也具有重要价值，参见炎症显像章节。



图 12-24 骨髓炎的三时相显像

笔记



图 12-25 蜂窝织炎的三时相显像

(二) 骨与关节结核

骨与关节结核好发于儿童和青少年，是一种继发性病变，大约 90% 继发于肺结核。涉及部位多为脊柱，其次为髋关节、膝关节和肘关节。骨显像对骨与关节结核的探查灵敏度高，但特异性差。多发的骨结核病灶在骨显像上可呈现多发性显像剂异常浓聚，这与转移性骨肿瘤的骨显像表现相似，因此在诊断骨结核时，骨显像不是首选，除非 X 线诊断不能确定时才选用骨显像。

四、缺血性骨坏死

缺血性骨坏死(ischemic osteonecrosis)又称无血管性骨坏死(avascular osteonecrosis)，是临床常见的骨关节病之一，好发于股骨头、远端股骨髁和肱骨头等部位，其发病机制是由于多种原因导致邻近关节面骨组织血液供应缺失，造成成骨细胞和骨髓生血细胞的缺血性坏死，临床上以股骨头缺血性坏死最为常见。骨显像对于该症的诊断明显优于 X 线，在症状出现早期甚至在症状出现之前即可发现一些特征性的异常改变，从而有助于早期进行治疗而避免远期并发症，而 X 线在早期不敏感。

(一) 股骨头缺血性坏死

股骨头缺血性坏死又称无菌性坏死，是成年人最常见的一种骨坏死，其确切发病机制尚不清楚，凡使股骨头产生血液循环障碍的因素，比如外伤性股骨颈骨折、髋关节脱位、长期服用大剂量糖皮质激素和过度酗酒等均可导致股骨头缺血性坏死。

临床疑为股骨头缺血坏死的患者常进行三时相骨显像，其影像表现与病程有关。疾病早期(无症状期或发病 1 个月左右)，因局部血供减少或完全中断，三时相骨显像的血流、血池及延迟相均表现为局部放射性减低，周围无浓聚反应，但此期改变一般在临床上较少检出。随着病程进展，因股骨头与髋臼表面的损伤、骨膜炎症反应、血管再生与修复等因素，在股骨头放射性稀疏缺损区(坏死区)的周边可出现放射性浓聚影，形成典型的"炸面圈"样改变，此征为本病的特征性表现，利用断层显像更易显示此征象(图 12-26)。到疾病发展的中后期，股骨头周围的成骨反应更为活跃，平面显像显示整个股骨头和髋臼部位呈异常放射性浓聚，但此时行断层显像仍可能显示"炸面圈"样改变。相对 X 线检查而言，骨显像应用于本症的诊断具有较强的优势，特别是三时相骨显像结合 SPECT 骨断层显像、SPECT/CT 融合显像及半定量分析技术等的综合应用，对该病的早期诊断、疗效评估及预后的判断等均有重要价值。

(二) 儿童股骨头骨软骨病

儿童股骨头骨软骨病(osteochondrosis of capitular epiphysis of femur)又称为无菌性股骨头骨骺坏死症或骨软骨炎、Legg-Calvé-Perthes 病或 Legg-Perthes 病等。此病通常发生于 4~8 岁男孩，其病理机制尚不清楚，可能与全身疾患损伤了股骨头的血供有关，常表现为骨软骨炎和股骨头

笔记

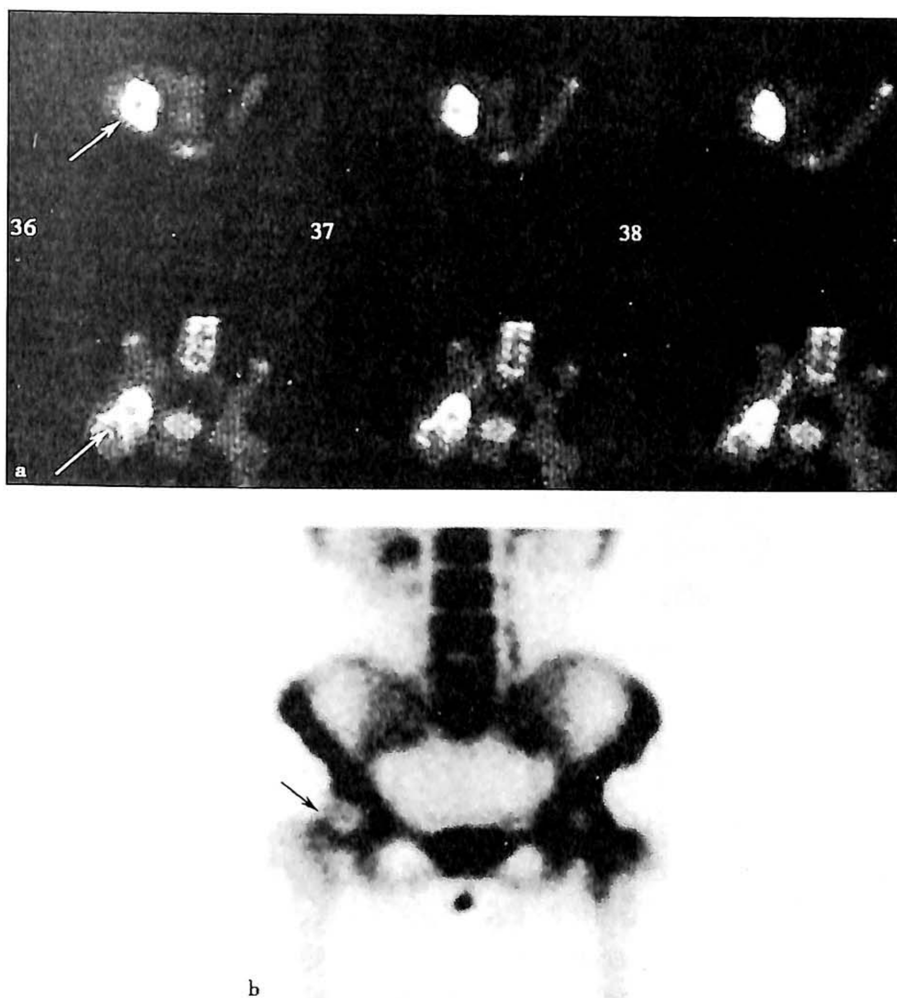


图 12-26　股骨头缺血性坏死的冠状断层显像(a)和静态显像(b)
箭头处为放射性"冷区"形成典型的"炸面圈"样改变

缺血性坏死，多为单侧病变，髋部发生轻度疼痛并可涉及膝关节。本病的病理特征为股骨头骨骺的骨化和缺血性坏死，导致股骨头不同程度的畸形与髋关节活动受限，最后导致骨性关节炎。

骨显像对此病诊断的灵敏度和特异性可达 98% 和 95%。骨显像的特征性表现为股骨头骨骺部位显像剂摄取减低，髋臼部位由于伴随滑膜炎而呈现显像剂摄取增高。骨显像可早于 X 线检查数月发现异常改变，且骨显像对于预测股骨头存活情况、分期等亦有重要意义。

五、骨 创 伤

(一) 创伤性骨折

虽然骨显像对骨折诊断的灵敏度极高，但在临床上大多数骨折通过 X 线摄片即可做出准确的诊断，无需骨显像。对于骨折而言，放射性核素骨显像的用途主要表现在以下几个方面：一是对 X 线难以发现的一些细小骨折和部位比较隐蔽的骨折进行诊断，比如发生在肋骨、胸骨、腕骨、跗骨、肩胛骨、骶骨等特殊部位的骨折，这些部位骨折 X 线诊断常有困难，而骨显像则可显示骨折部位有异常放射浓聚(图 12-27)；二是监测和评价骨折的修复和愈合过程，正常情况下，随着骨折的愈合骨折部位的放射性浓聚程度逐渐减弱，60%~80% 的患者 1 年左右骨显像可恢复正常，部分患者可延迟到 2~3 年才能完全恢复正常，延迟愈合常表现为骨折部位持续性异常放射性浓聚；三是对新近的骨折和陈旧性骨折的鉴别，新近的骨折常显示为局部较强的放射性

笔记

浓聚，而陈旧性骨折骨显像多正常或有较淡的放射性摄取增加，对新、旧骨折的鉴别在法医学上具有重要意义。

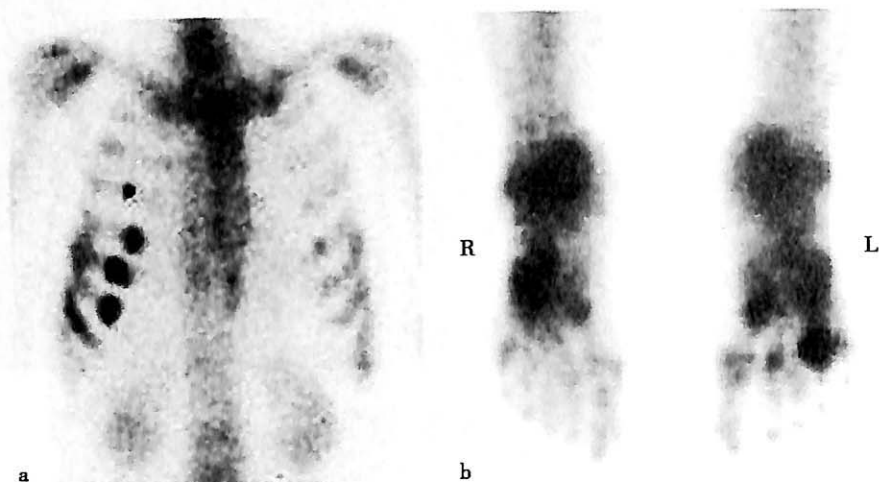


图 12-27 特殊部位骨折的骨静态显像
a. 肋骨骨折；b. 左第四趾骨隐匿性骨折

（二）应力性骨折

应力性骨折（stress fracture）又称为疲劳性骨折（fatigue fracture）或行军性骨折，常发生于军事训练、运动或劳动过程中，是一种超负重引起的骨折。应力性骨折与急性骨折不同，应力性骨折并未出现骨皮质的断裂，而是损伤部位发生骨的再吸收、骨小梁萎缩和微小骨折骨的重塑，在重塑过程中骨质被吸收而变薄，此时如继续增加负荷，可使原来细微的骨折加重为明显的骨折。应力性骨折通常发生在胫骨和腓骨干、股骨颈的内侧面、耻骨支下面、跖骨、跟骨、籽骨和舟骨等部位，但胫骨干上 1/3 更多见（图 12-28）。对应力性骨折，X 线检查阳性率较低，在患者出现症状的 6 周内多为阴性。骨显像则可在早期灵敏的检查出异常并做出诊断，其特征性改变是在三时相显像的血池相显示局部血流增加，延迟相骨折部位出现卵圆形或梭形的放射性浓聚影。另外，骨显像还可了解损伤的程度和转归，为治疗方案提供重要信息，尤其是对运动员而言意义更重大。累及范围较广的应力性骨折通常需要完全休息大约 6 周，或患者活动必须明显减少，而较小创伤的应力性骨折只要休息 2~3 周，骨显像正常排除应力性骨折的可不必中止正常训练。

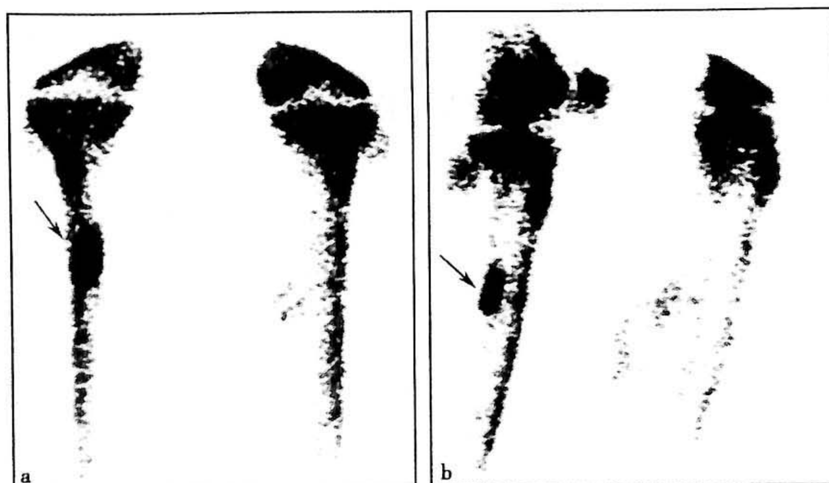


图 12-28 胫骨上 1/3 应力性骨折的局部骨显像

笔记

六、骨移植的监测

骨显像被认为是监测骨移植术后移植骨血供和成活状态特异而敏感的方法，能比X线检查早3~6周确定移植骨存活与否。骨移植术后，待软组织损伤反应消退，行骨显像检查，如移植骨本身放射性不低于周围正常骨组织及对侧相应正常骨组织，骨床连接处放射性增浓，提示移植骨血运通畅，存活良好。相反，如移植骨部位呈放射性缺损区，则表明血运不良，无成骨活性。三时相骨显像还可对不同移植方式的效果进行评价，带蒂骨移植或进行微血管吻合的骨移植，在血流相、血池相出现放射性分布则提示血管通畅，血供良好，在延迟相出现放射性分布则提示骨存活。如不带血管的同种异体移植，移植骨与骨床连接处呈放射性浓聚，表明移植骨存活，如果发生了排斥反应或移植骨未存活，则局部的骨显像剂不会出现摄取增加或延迟出现。

七、骨代谢性疾病

代谢性骨病（metabolic bone disease）是指一组以骨代谢异常为主要表现的疾病，如骨质疏松症、骨软化症、原发性和继发性甲状旁腺功能亢进症、畸形性骨炎（Paget病）及肾性营养不良综合征等。代谢性骨病（图12-11a）的放射性核素骨显像常有下列共同特征：

（1）全身骨骼的放射性分布对称性增浓；

（2）中轴骨显像剂摄取增高；

（3）四肢长骨显像剂摄取增高；

（4）颅骨显影明显，形成“头盔征”；

（5）关节周围组织显像剂摄取增高；

（6）胸骨显影明显，呈“领带征”样的放射性积聚；

（7）肋骨软骨连接处有明显的显像剂摄取，呈“串珠样”改变；

（8）肾显影不清晰或不显影，呈“超级骨显像表现”。

但各种代谢性骨病在各自的骨显像上又有其自身的特点：骨质疏松症的典型表现为骨普遍性的放射性减低，如伴有个别椎体的放射性增浓，为压缩性骨折所致。畸形性骨炎活动期骨显像比X线摄片检查灵敏，骨显像的表现是长骨或扁平骨呈大片状的明显的放射性浓聚，边界整齐，骨外形增宽或弯曲；静止期骨显像可以正常，而X线摄片却可出现异常。

（一）骨质疏松症

原发性骨质疏松症（primary osteoporosis）是以低骨量和骨组织细微结构破坏为特征的全身性骨骼疾病，包括绝经后骨质疏松（Ⅰ型）和老年性骨质疏松（Ⅱ型）。骨显像通常不用于骨质疏松症的诊断，而是寻找骨折灶，解释骨痛的原因。在严重骨质疏松症患者中，骨显像可出现弥漫性显像剂摄取减少，表现为图像质量差，本底高。骨质疏松症患者在一定阶段常会出现背痛的症状，椎体压缩性骨折是常见原因，但在X线片中常无明显异常征象，而骨显像则可由于微小骨折而显示出一个长条形的局部显像剂摄取增高影。骨显像亦可用于骨质疏松症治疗过程中的疗效监察，治疗前骨显像可见骨质疏松部位通常在脊椎显像剂摄取增高，肋骨或其他外周骨显像剂摄取较少，治疗后可见外周骨出现新的显像剂摄取增高，增高区可扩展到骨骺区。

（二）骨质软化症

骨质软化症（osteomalacia）是新形成的骨基质（类骨质）不能以正常形式进行矿化的一种代谢性骨病。目前诊断主要依据临床病史以及X线和实验室检查所见。骨质软化症的骨显像通常强烈提示代谢性骨病的存在，几乎所有代谢性骨病的显像特征均可在本病的骨显像图中见到。进展期的骨软化症常常发生假性骨折，骨显像可灵敏地显示骨折处局灶性显像剂摄取增高，常对称分布于肩胛骨、股骨颈、骨盆和肋骨。假性骨折的发现是骨显像在骨质软化症最有价值的应用，这点常被X线漏诊。

笔记

(三) 甲状旁腺功能亢进症

甲状旁腺功能亢进症(hyperparathyroidism)主要分原发性和继发性两种,前者是由于甲状旁腺本身病变(肿瘤或增生)引起甲状旁腺素(parathyroid hormone,PTH)合成与分泌过多,通过其对骨与肾的作用,导致高钙血症和低磷血症。继发性甲状旁腺功能亢进症是由于各种原因所致的低钙血症,刺激甲状旁腺,使之增生肥大,分泌过多PTH,常见于肾功能不全、骨软化症。原发性甲状旁腺功能亢进症早期骨显像通常无阳性发现,随着病情进展,骨显像除了8种"代谢性"骨病的特征外(图12-11a),可出现软组织钙化灶显影,且具有迁徙性。原发性甲状旁腺功能亢进症治疗好转后,软组织钙化灶也随之消失。

(四) Paget病

Paget病即畸形性骨炎(osteitis deformans),是一种病因不明的、慢性进行性的、局灶性骨代谢异常疾病。早期病变多局限于一骨,随着病程发展大多累及多骨,但累及全身者少见。病变部位以骨盆最为常见,其次为腰椎与胸椎、骶骨、股骨、肩胛骨、颅骨和肱骨等。病变具有非对称性,长骨一般受累较弥漫,从骨骺端开始向骨干扩展,单独累及骨干的极少。Paget病由于临床表现不典型,易与其他慢性疾病相混淆,给早期诊断带来困难,因此实验室检查和影像学检查是极为重要的诊断依据。一般患者血钙、血磷正常,部分患者尿钙高,血清碱性磷酸酶升高而酸性磷酸酶正常。血清碱性磷酸酶可因病变范围及活动性不同而有不同程度的增高,是诊断的重要依据。Paget病骨显像表现为病变骨骼显像剂摄取增高,通常早于X线出现异常;Paget病活动期三时相骨显像可见血流相显像剂摄取增高,比延迟相的摄取更敏感。Paget病骨显像的特征可归纳如下:病灶强烈摄取显像剂,最高可达正常10倍;病变轮廓清晰,非对称性;骨盆发病率最高(可达78%),其次见于胸腰椎,骶骨,股骨、肩胛骨、颅骨和肱骨;特殊表现——Mickey Mouse征(椎体相对比较特异一种改变)。骨显像对于发现或证实骨折并发症的存在有重要价值,特别是一些X线不易发现的应力性骨折或隐性骨折(图12-29)。

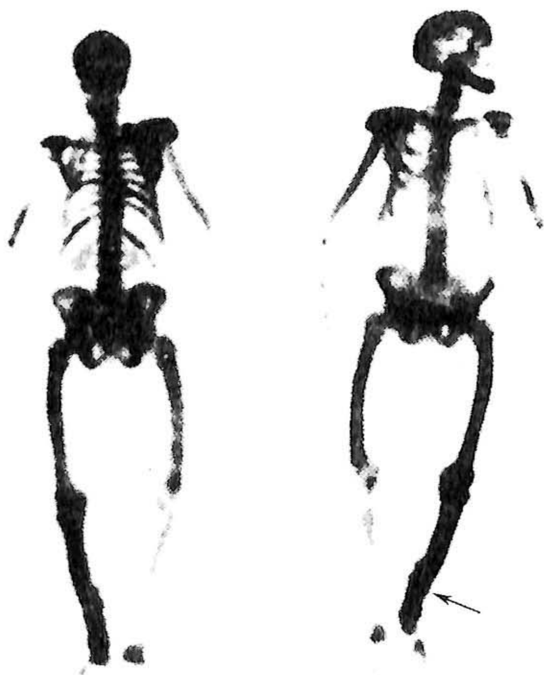


图12-29 畸形性骨炎(Paget病)的骨显像

(五) 肾性骨营养不良综合征

肾性骨营养不良综合征(renal osteodystrophy)是由于慢性肾衰竭、钙磷代谢障碍和维生素D代谢障碍等导致的骨代谢功能紊乱。病理改变主要为骨样组织增生而矿化不良,出现广泛性骨

笔记

质疏松；骨质软化，可出现对称性假性骨折；多发生于颅骨、骨盆及脊椎。偶尔在骨显像上可见到胫骨和股骨影像呈“双轨征（double strips sign）”改变，这是由于骨膜下新骨形成所致。此种征象亦可见于肥大性肺性骨关节病、关节炎、恶性肿瘤骨转移和原发性甲状旁腺功能亢进症等。

八、骨关节疾病

骨关节病常在出现临床症状之前骨显像或关节显像即可见到在关节部位有异常放射性积聚，因此较 X 线摄片敏感。骨显像或关节显像常用于类风湿关节炎、退行性骨关节病变、肥大性骨关节病等的辅助诊断，以及人工关节置换术和其他金属假体植入术后的随访、评价等。

（一）类风湿关节炎

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是一种自身免疫性疾病，主要表现为周围对称性的多关节慢性炎症性的疾病，可伴有关节外的系统性损害。其病理为关节的滑膜炎，当累及软骨和骨质时出现关节畸形。此病在我国的患病率为 0.34% 左右，是造成我国人群丧失劳动力与致死的主要病因之一。类风湿关节炎的早期当关节骨和软骨仍未破坏时，骨显像就能在关节区见到显像剂摄取明显增加，故骨显像先于 X 线检查出现异常。但骨显像所见到的关节区显像剂摄取增加是非特异性的，必须结合临床表现进行诊断。当骨显像出现整个腕部有弥漫性的显像剂摄取增加，伴发指（趾）间和掌指间关节的侵犯，可考虑类风湿关节炎的诊断（图 12-30）。骨显像还可显示全身关节受累情况和范围。

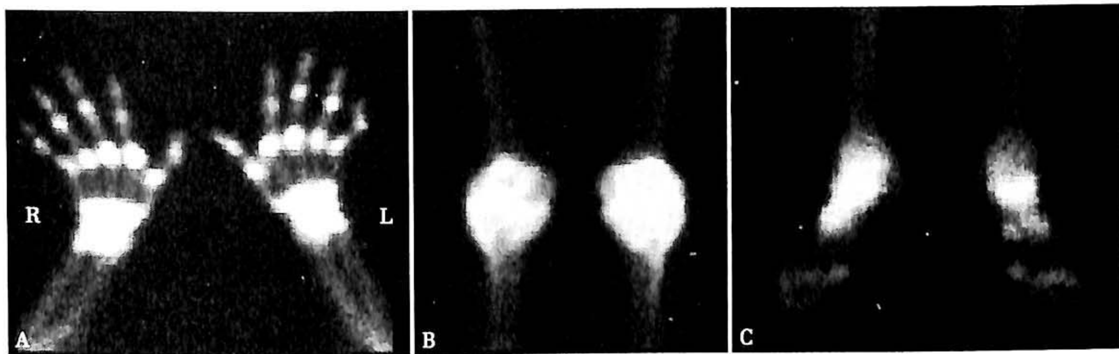


图 12-30　类风湿关节炎见关节部位异常放射性浓聚
A. 腕与掌指关节；B. 膝关节；C. 足与踝关节

（二）骨关节炎或退行性关节病

骨关节炎或退行性关节病在中老年人中较普遍存在，病变常累及手、足、膝、骶髂及颈腰椎等。由于病变部位软骨破坏、局部充血以及局部骨生成增加等，骨显像时局部显像剂摄取常增加；同时，滑膜毛细血管渗透性增加也可以使骨显像剂透过滑膜扩散，并与滑液内的蛋白结合而显影。关节显像常表现为关节部位中等程度的显像剂浓聚。第一腕掌关节显像剂分布明显增浓是骨关节炎的特异性征象，远端指（趾）间关节显像剂分布亦可增高，同时可见到更多的关节受累。骨关节炎往往是在恶性肿瘤患者寻找骨转移灶时被偶然发现，四肢的骨关节炎一般比较典型，诊断基本不存在问题，但发生在腰椎等部位时，应注意与肿瘤转移灶鉴别，SPECT/CT 融合显像对二者的鉴别具有重要价值，恶性肿瘤转移灶常可见异常放射性浓聚区有骨质破坏改变（图 12-16），而骨关节炎则常显示局部骨质增生性改变，无骨质破坏。

（三）人工关节

关节显像可用于全关节置换术或其他金属假体置入患者术后随访，鉴别诊断假体松动或感染与骨髓炎。正常情况下股骨头假关节置入后 6~9 个月内局部显像剂分布仍增浓，如果在此之后见到假关节处显像剂仍异常浓聚，说明人工关节假体有松动或感染。此二者是关节置换术后

笔记

最常见的合并症，临床采取的治疗方法截然不同，因此对这两种情况的鉴别诊断非常重要。X线摄片不易区别，采用骨显像的手段则很容易把二者鉴别开来。人工髋关节假体松动的典型骨显像特征呈假体两端局限性放射性浓聚（图 12-31），而人工髋关节感染则表现为假体周围弥漫性放射性浓聚（图 12-32）。^{111}In 标记的白细胞（^{111}In-WBC）显像是鉴别假体置入后是否有感染的最好方法，因为 ^{111}In-WBC 仅浓聚于感染部位。但 ^{111}In-WBC 显像的主要缺陷是难于区分蜂窝织炎和化脓性关节炎。近年有学者采用 ^{18}F-FDG 进行关节显像鉴别人工关节置换术后假体松动与感染。



图 12-31 假体松动的全身骨显像
假体两端局限性放射性浓聚

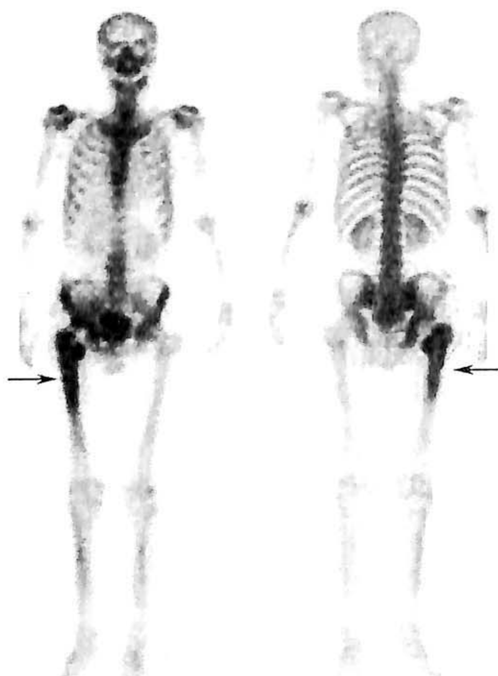


图 12-32 假体感染的全身骨显像
假体周围的异常放射性浓聚

（四）肺性肥大性骨关节病

肺性肥大性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoarthropathy，HPO）的发生机制不明，一般认为与组织缺氧感染产生的有毒物质和局部血液循环量增加有关，多继发于胸部疾患。如慢性感染、良性或恶性肿瘤、先天性心脏病等。少数继发于其他系统慢性疾患，如消化系统或血液病或找不到原发灶。此病为多发性和对称性，以小腿和前臂最常受累。X 线检查示四肢长骨有骨膜下新骨增生，呈葱皮状或花边状，可波及全部骨干，以骨干远端最明显，骨皮质和髓腔正常。骨显像的特征性表现是管状骨骨皮质显像剂摄取对称性增浓，呈“双轨征”（double strips sign）改变，多见于肘以下的前臂骨和膝以下的下肢骨（图 12-33）。有时骨转移也可合并肺性肥大性骨关节病，有研究报道肺性肥大性骨关节病合并骨转移的大约为 20%。

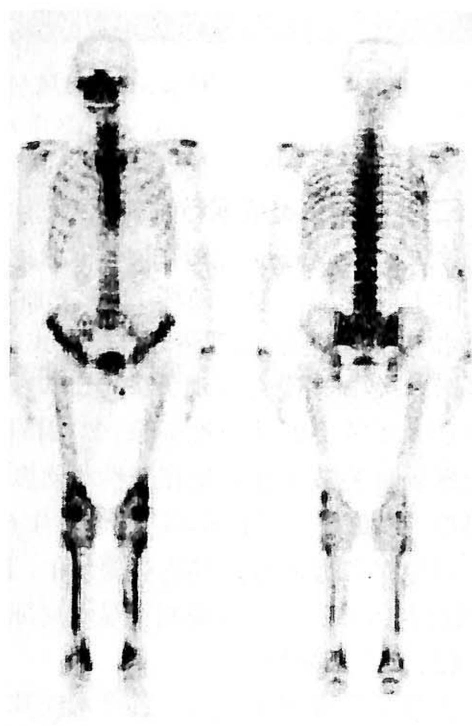


图 12-33 肺癌患者伴肺性肥大性骨关节病

笔记

第四节　骨密度的测定

生理状况的改变和许多病变及其他原因都会导致的骨矿物质丢失，例如：老年、妇女绝经、疾病、药物和营养缺乏都可引起骨矿物质的丢失而导致骨密度（bone mineral density，BMD）的降低，最后造成骨质疏松。骨质疏松症分为原发性与继发性两类。原发性又可分为绝经后骨松症（Ⅰ型）和老年性骨质疏松症（Ⅱ型）。继发性骨松症是由肾病、甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、药物、营养、遗传、生活习惯等因素引起的骨矿物质减少，骨显微结构（主要是小梁骨）退化，骨脆性增加，严重者可造成骨折、致残，甚至发生并发症而死亡。骨质疏松症患者的骨质丢失往往是全身性的，骨质一旦丢失，目前尚无有效的治疗措施来使骨质恢复正常。因此早期诊断骨质疏松对确定治疗方案、监测疗效、判断预后和随访均有重要意义。骨矿物质含量（bone mineral content，BMC）即骨密度（BMD）测定，能反映不同生理和病理状态下，骨质代谢和骨量的变化，是诊断骨质疏松症最常用的方法。

一、原理与方法

（一）原理

目前国内外测定 BMD 的基本原理是，测定各种放射源释放的γ射线或 X 射线，通过人体后从所剩的射线和被吸收的射线多少计算出骨矿物质的含量，即骨密度（BMD）。

（二）方法

常用的骨密度测量方法有下列几种：

（1）单光子和单能 X 线吸收法（single photon absorptiometry，SPA）；

（2）双光子吸收法（dual photons absorptiometry，DPA）；

（3）双能 X 线吸收法（dual energy X-ray absorptiometry，DEXA）；

（4）定量 CT（QCT）测量法；

（5）定量超声（QUS）测量法。

目前应用最多的骨密度测量法是双能量 X 线吸收法（彩图 12-34）。双能量 X 线是以高、低两种能量 X 线对骨骼及软组织进行测定和计算。此方法的优点是图像分辨率高（1mm），图像清晰度相当于甚至高于 X 线椎体摄片，精确度高（1%），检查时间短（1 分钟）；不仅可检查 BMD 还可测量人体脂肪含量和肌肉含量等；且避免了用γ射线测定 BMD 需定期更换放射源的麻烦。

二、影响因素和诊断标准

（一）影响骨矿含量的因素

1. 检查方法与设备　不同方法测得的 BMD 或 BMC 难以直接定量比较，相同方法而设备不同所得的结果也可有差异。

2. 年龄　人类的骨量随年龄的不同而有不同的变化。正常情况下，骨松质密度在 25~30 岁达高峰，骨皮质密度在 35~40 岁达高峰，以后随着年龄增加而递减。50 岁以后，男性 BMC 每年降低 0.25%~1%，女性为 2%~3%。

3. 性别　一般女性的 BMD 低于男性，尤其是绝经期女性 BMD 可显著下降。

4. 体重和身高　较大体重和较高身材的人骨矿含量相对较高，反之亦然。

5. 运动　体力运动多者 BMD 可增加，反之 BMD 减少。

6. 其他　种族、饮食、营养状况、哺乳等差异亦可对 BMD 产生影响。

（二）诊断标准

1. BMD　以 BMD 来定量表示，单位为 g/cm^2。根据体内诸骨的矿物质含量，骨结构和年龄

笔记

不同可测得诸骨的正常BMD量。常用的测量部位为：椎体骨、髋骨、跟骨、尺桡骨和胫骨。

2. 诊断标准 由于影响BMD的因素较多，各单位最好建立自己的正常参考值。

世界卫生组织（WHO）的诊断标准如下：以T值作为诊断标准，T值含义：测得的BMD与同性别健康年轻人均值比较的差别，单位以标准差（SD）表示。计算公式如下：

$$T(SD)=\frac{\text{被检查者 BMD}-\text{正常对照的 BMD}}{\text{正常对照的 SD}}$$

诊断标准：① T值>-1SD为正常；② T值-2.5SD~-1SD为骨质减少；③ T值≤-2.5SD且有一次或多次脆性骨折为严重骨质疏松症；

1999年我国老年学会提出中国人原发性骨质疏松诊断标准，参考WHO标准并结合我国国情，以种族、性别、地区峰值量（均值为M）为依据，制订以下标准：

M-1SD以内：正常；M-2~-1SD：骨量减少；M≥-2SD：骨质疏松症；M≥-2SD，且伴有一处或多处骨折，为严重骨质疏松症。

如未做峰值骨密度调查，可用骨量丢失百分率（%）诊断法：M-12%：正常；M-24%~-13%：骨量减少；M-25%：骨质疏松症；如同时伴有一处或多处骨折，为严重骨质疏松症。

三、临 床 应 用

（一）骨质疏松症的诊断

骨质疏松症主要分为两大类：原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症。

1. 原发性骨质疏松症 是指机体和骨本身生理性退变引起的骨质疏松症。诊断首先排除继发性骨质疏松，通常以摄X线片及化验检查等加以鉴别诊断。原发性骨质疏松症主要指老年性骨质疏松症，尤其是妇女绝经后由于雌激素减少而导致的骨质疏松症。

2. 继发性骨质疏松症 是指由于某些原因（如药物或疾病等）而导致的骨质疏松症，引起继发性骨质疏松症的原因很多，可分为内分泌性、营养性、血液性、药物性、缺乏运动和骨性等。最常见于甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进、糖尿病和长期服用激素（长期服用皮质激素的患者，皮质激素促进分解代谢，使电解质丢失）或卵巢切除术后（此类患者由于雌激素骤减而引起继发性骨质疏松症）等。

（二）骨质疏松性骨折的预测

骨质疏松的一个重要并发症是骨折，导致骨折的因素有多方面，其中BMD降低是最重要的因素之一。

BMD测定可预测骨折危险性的理由为：

1. 骨的强韧性取决于骨密度。

2. 骨折危险性的增加与BMC减少的水平相一致。

3. 不论丢失情况如何，预防性药物（如雌激素）可以减少髋部和脊柱的骨折。一般认为，BMD每多降低1SD，骨折的相对危险性即可增加1.5~3倍。

骨盆骨折是骨质疏松症引起骨折中数量最大、程度最严重的一种。无论是男性还是女性，骨盆骨折的发生率随年龄的增加而升高。骨盆骨折者1年内的死亡率比无骨盆骨折者高15%~20%。因此对于骨盆骨危险性的预测具有更重要的意义。

（三）随访及对治疗效果的估计

女性在绝经期开始进行雌激素补充治疗，可减缓骨老化过程并减少50%左右的骨折发生，但长期进行雌激素补充治疗有副作用，骨密度测量可以指导临床医师根据治疗反应不断调整治疗方案。通过对服药者BMD的连续监测，可以得到一个雌激素治疗的最佳剂量，既最大限度防止骨量丢失，又不致产生严重的不良反应。

笔记

骨质疏松症的危险因素包括性别、年龄、营养、遗传、内分泌，生活方式（不运动或少运动、

吸烟，喝酒等）、物理因素、免疫、疾病状态（库欣综合征、甲亢 / 甲减，糖尿病、肾功能不全等）、药物治疗（肾上腺皮质激素、抗癫痫药物、甲状腺素、肝素等），骨质疏松性骨折相关的危险因素包括 65 岁以上女性、绝经，缺钙饮食、烟酒嗜好、不动、少动、长期喝大量浓咖啡等。具有上述骨质疏松症的危险因素或骨折危险因素的人，均应定期做 BMD 测量。

（段　东）

第五节　^{18}F-FDG PET 骨骼恶性肿瘤显像

一、原　　理

肿瘤细胞过度的葡萄糖无氧代谢活动是恶性肿瘤的共同特征，该现象可能与肿瘤细胞内某些激活的癌基因（*myc*，*sac*，*ras* 等）使细胞膜表面葡萄糖转运蛋白过度表达以及增强的己糖激酶、磷酸果糖激酶及丙酮酸脱氢酶活性有关。^{18}F-FDG 是目前最常用的肿瘤显像剂。

^{18}F-FDG 静脉注射后经葡萄糖转运蛋白转运进入肿瘤细胞，随后在己糖激酶的作用下变成 ^{18}F-FDG-6-P 滞留在肿瘤细胞内，从而使肿瘤显影。

二、显　像　剂

^{18}F-FDG 注射剂量为 3.7~8.14MBq/kg，应根据不同显像仪器选择合适的剂量。

三、方　　法

患者准备：注射前禁食 4~6 小时，测定空腹血糖水平，注射前及注射后至显像过程中，患者要保持非常安静的状态。显像前排空小便。使用仪器：PET/CT 或 PET。静脉注射 ^{18}F-FDG，50~60 分钟后进行局部和（或）全身静态、断层显像。利用计算机对采集所得数据进行处理，经时间及组织衰减校正后进行图像重建，获得局部或全身断层图像。

四、结果判断

1. 正常图像　生理情况下葡萄糖是脑的唯一能量底物，因此脑组织明显显影；由于 ^{18}F-FDG 主要经泌尿系统排泄，肾、膀胱显影明显；心肌对 ^{18}F-FDG 摄取的个体差异较大，禁食状态下约有 50% 的受检者有不同程度的心肌显影；扁桃体、甲状腺、纵隔、肝、脾、胃肠道有轻或中度放射性摄取。

2. 图像分析方法

（1）目测法：由 2 名医师双盲法独立分析图像并做出判断，恶性病变的判断标准是骨骼或骨病灶区 FDG 摄取明显高于周围正常组织，并能够排除生理性摄取及良性病变。

（2）定量分析：可采用标准摄取值（standardized uptake value，SUV）及摄取比值（T/NT）进行分析。在病灶区设置 ROI，计算病灶区 SUV 值，SUV＝ROI 的放射性活度（Bq）/（注射剂量（Bq）/患者体重（kg）；T/NT 则是病灶区（T）与周围正常组织（NT）的放射性计数之比。

五、临床应用

利用 ^{18}F-FDG PET/CT 进行全身肿瘤阳性显像，对恶性肿瘤的检查具有灵敏度高、特异性强、图像清晰的优势。应用 ^{18}F-FDG PET/CT 显像可以更好地对骨肿瘤进行定位，并将骨和软组织肿瘤区分开，还可以准确地鉴别骨肿瘤对治疗的反应。

1. 原发恶性骨肿瘤　骨肉瘤和尤文肉瘤是最常见的两类原发恶性骨肿瘤，诊断必须依靠临床、病理和影像学的结合。^{18}F-FDG PET/CT 在骨肉瘤和尤文肉瘤分级、分期、预后判断、疗效评价及监测复发方面有非常重要的价值，但在病灶良恶性诊断方面价值有限。有研究表明，以

笔记

SUV＞2.5 为标准，^{18}F-FDG PET/CT 对骨肉瘤分级的特异性为 94%。^{18}F-FDG PET/CT 探测肿瘤淋巴结及远处转移时敏感性高于其他影像学检查，因此在肿瘤分期方面更具优势。骨肉瘤及尤文肉瘤摄取 FDG 的高低与预后密切相关，FDG 摄取越高者，预后越差。多项研究表明，^{18}F-FDG PET/CT 可用于评价骨肉瘤及尤文肉瘤新辅助化疗的疗效及监测肿瘤早期复发。多发骨髓瘤是一种浆细胞恶性肿瘤，多累及骨髓，^{18}F-FDG PET/CT 主要用于其疗效评价及预后判断。

2. 在骨转移瘤中的应用 FDG 可以探测各种类型（溶骨性、成骨性及混合性）的骨转移瘤，但其探测溶骨性骨转移的敏感性更高，原因在于溶骨性骨转移糖酵解速率更高，并且相对乏氧。乳腺癌及肺癌骨转移可为溶骨性、成骨性及混合性，多项研究表明，^{18}F-FDG PET/CT 在诊断乳腺癌及肺癌骨转移，敏感性及特异性均高于骨显像；但 ^{18}F-FDG PET/CT 诊断成骨性骨转移（常见于前列腺癌骨转移）时存在假阴性，这种假阴性常见于分化较好的前列腺癌骨转移灶。

第六节 骨显像与相关影像学检查比较

X 线片检查是骨关节疾病最常用的检查方法，可作为骨转移的初筛方法以及当骨显像可疑四肢骨骨转移时进一步的诊断手段。X 线片对骨骼疾病的早期诊断有困难，因其对病变的检出取决于病变脱钙或钙质沉积导致骨密度变化的程度，一般当局部骨钙含量的变化大于 30%~50% 时，X 线片才开始表现出异常。骨显像反映的是局部骨的血流和骨盐代谢情况，这些变化使得骨显像往往在发生病变的早期（反应期）即可显示异常，通常比 X 线片早 3~6 个月发现病灶；当病变进入进行期（3~6 个月），骨显像和 X 线片检出骨病变的阳性率也就逐渐接近；在病变的静止期（陈旧性病变），骨显像多数转为阴性而 X 线片常呈阳性。X 线片对于骨折的诊断灵敏度和准确性均很高，尤其是四肢骨干骨折；而骨显像在细小骨折、应力性骨折和急性与陈旧性骨折的鉴别诊断方面优于其他影像检查；X 线片在骨疾病的早期往往是阴性的，骨显像可以早期诊断骨疾病，如早期诊断股骨头缺血坏死、感染性骨病及代谢性骨病等。由于投照技术的原因，X 线片对于脊柱、骨盆、颅骨等部位的显示不如 CT 和 MRI 清晰。

CT 可以发现骨转移病灶的骨质改变及破坏，断层显示的方法避免了骨质重叠及肠气的影响。CT 诊断骨转移病灶的数目多于 X 线片、观察的范围更广。应用多层螺旋 CT 可获得骨骼的冠状断面及矢状断面图像，更有利于观察骨盆的骨病变。CT 对骨肿瘤基质矿化、液平面的显示优于 X 线片及 MRI，有利于骨样骨瘤及动脉瘤样骨囊肿等的诊断和鉴别。但 CT 显示骨皮质和骨小梁的细节不如 X 线片，软组织对比不如 MRI 清楚。

MRI 可清晰显示骨髓的情况，能够很好地判断肿瘤在骨髓腔内的侵犯范围。由于骨转移病灶的发生最早是从骨髓开始，所以当肿瘤细胞浸润还处在骨髓阶段时，MRI 即可出现阳性表现。近年来，随着快速脉冲序列技术的发展，多平面、多序列及全身 MRI 已成为可能，这些技术有可能成为骨转移瘤诊断的发展方向。目前全身 MRI 采集时间较长，约需 1 小时。

^{18}F-FDG PET/CT 显像诊断骨肿瘤的敏感性及特异性均高于骨显像，能更早期发现骨病灶。在评价骨转移瘤疗效方面，较 CT 及骨显像更早显示病灶对于治疗的反应；与骨显像相比，PET/CT 的另一个优势是还可显示骨外组织的病变。^{18}F-NaF PET/CT 骨显像的骨骼影像质量明显优于单光子骨显像，图像分辨率高，对于骨骼病变的诊断价值也明显优于后者。但由于正电子显像的价格昂贵，设备普及率不高，限制了其在临床的普遍应用。

在临床诊断中，骨显像与 X 线片、CT、MRI 及正电子显像等各种影像技术具有互补性。骨显像一方面可以为临床提供原发性和转移性骨肿瘤的位置、数目，另一方面可以判断肿瘤的浸润范围，后者更有助于术前确定手术范围以及合理设定放疗照射野，尤其是对 X 线片判断较困难的部位，如骨盆、胸骨等处的肿瘤意义更大。

笔记

（段 东 张建华）

思考题

1. 放射性核素骨显像的基本原理是什么？有哪些不同的显像方法？
2. 简述放射性核素骨显像在诊断骨转移性肿瘤中的价值。
3. 放射性核素骨显像应用于原发性骨肿瘤的主要优势有哪些？
4. 放射性核素骨显像与其他影像检查方法比较，优缺点是什么？

笔记

第十三章 神 经 系 统

神经核医学(nuclear neurology)是利用核素示踪技术对神经、精神疾患进行诊治及脑科学基础研究的一门分支学科。同学们了解神经核医学吗？你想掌握并运用神经核医学知识解决临床实际问题吗？请对下面病历进行分析并对提出的问题进行回答。

患者，女性，56岁，右侧颞叶胶质瘤术后2年，病理结果为Ⅲ级星形细胞瘤。目前患者又出现头痛。

(1)上述症状应首先考虑哪个诊断？

(2)为了进一步明确诊断，应选择哪些对本病最有诊断价值的检查方法？

(3)请描述CT(图13-1a)、^{18}F-FDG检查(图13-1b)结果并做出诊断。

(4)拟订一个个体化的治疗方案。

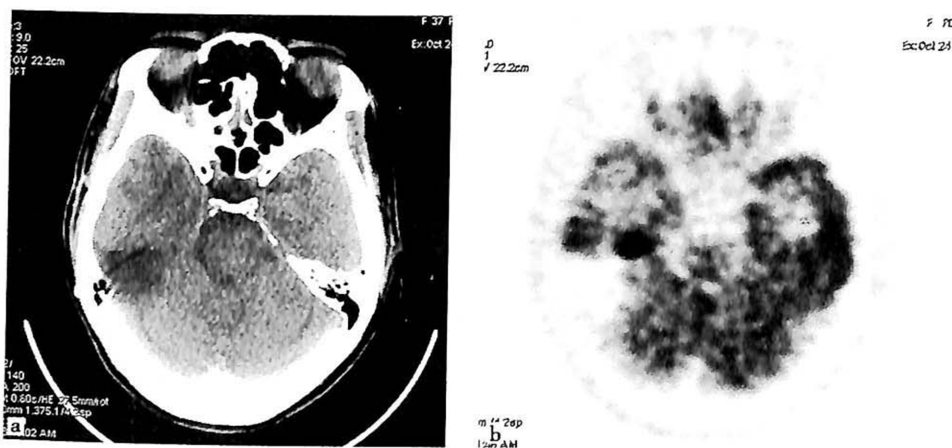


图13-1 右侧颞叶胶质瘤术后2年

a. CT; b. ^{18}F-FDG显像(福建省立医院提供)

第一节 概　　述

神经系统(nervous system)是人体最精细、结构和功能最复杂的系统。近年来，随着医学科学日新月异的发展，神经核医学由于新型显像剂的不断研制成功和显像设备的逐步更新，也得到了飞速的发展。我们可以从分子水平来揭示神经精神疾病的病因和发病机制、病理改变以及预后，并开展对大脑功能的深入研究。神经核医学已经成为神经科学发展中不可缺少的重要部分。目前SPECT/CT和PET/CT在临床上的应用日益广泛，功能和解剖图像融为一体，使我们在了解神经系统复杂的形态学改变的同时，更获得了脑组织血流、代谢、受体分布、认知功能以及脑脊液循环改变的信息。神经核医学被更广泛地应用于临床诊断中，并可用于指导治疗和监测治疗的效果。

神经核医学常用的显像方法有：脑血流灌注显像、脑代谢显像、脑神经递质和受体显像、脑脊液间隙显像和脑血管显像，临床上广泛应用于脑血管疾病、癫痫、痴呆、运动障碍性疾病、脑肿瘤等多种疾病和脑功能研究中。

人脑平均重量约占体重的2%，其血流灌注量占心搏出量的15%(约为1000ml/min)。脑组织对缺血非常敏感，短暂的脑血流减少或中断即可导致脑神经细胞不同程度的缺血、缺氧，甚

至变性坏死，造成脑组织不可逆性的损害，罹患严重的神经精神疾病，甚至脑死亡(brain death)。因此，测定全脑和局部脑血流量、脑代谢功能状况和脑受体的密度及其亲和力，不仅可以直接评价脑的血流灌注和代谢情况，而且能反映脑神经递质和受体功能活动状态。由于功能和代谢的变化往往比形态结构改变出现得早，因此神经核医学影像检查对神经精神疾病的诊断和功能研究有着重要的意义。

同学们通过学习，掌握各种方法的显像原理，并根据临床不同的疾病和检查目的，选择正确、合适的显像方法。通过神经核医学的深入学习，你会发现，神经系统变得不再那么抽象、深奥，它能够开阔你的视野，给你带来学习的乐趣；更重要的是，通过本章节的学习，使你较全面地掌握和了解神经核医学检查的原理和临床应用价值，以便今后更好地利用核医学理论知识和技能解决临床医学中的实际问题，尤其对类似上述病历的分析就会得心应手，而提出的问题也就迎刃而解了。为了更好地理解和运用神经核医学，建议同学们复习有关人脑神经解剖、血供和脑的主要功能等方面的知识。

第二节 常用显像方法和原理

一、脑血流灌注显像

脑血流灌注显像(cerebral blood flow perfusion imaging)是目前临床最常用的脑显像方法之一，广泛应用于脑血管性疾病、癫痫、痴呆和精神性疾病等的诊断和疗效监测以及脑功能研究中。由于脑血流灌注 SPECT 显像较简便、准确，临床应用很普遍；而 PET 显像，因设备和所用的显像剂昂贵，主要用于脑血流定量研究中。

(一) 原理

脑血流灌注显像剂能通过血脑屏障被脑细胞所摄取，摄取的量与局部脑血流量(regional cerebral blood flow，rCBF)呈正相关，在体外通过 SPECT 或 PET 进行断层显像，即可得到局部脑血流灌注的图像。

(二) 显像剂

SPECT 显像常用显像剂有锝 [^{99m}Tc] 标记双半胱乙酯(^{99m}Tc-ethyl-cysteinate dimer，^{99m}Tc-ECD)、^{99m}Tc 标记六甲基丙二胺肟(^{99m}Tc-hexamethyl-propyleneamine oxime，^{99m}Tc-HMPAO)、碘 [^{123}I] 标记 N- 异丙基 - 安非他明(^{123}I-N-isopropyl-P-iodoamphetamine，^{123}I-IMP)和氙 [^{133}Xe] 等；PET 显像常用显像剂为氮 [^{13}N]-$NH_3 \cdot H_2O$、氧 [^{15}O]-H_2O。

^{99m}Tc-ECD 和 ^{99m}Tc-HMPAO 是目前最常用的脑血流灌注显像剂，均为中性、脂溶性和小分子，进入脑细胞后转变为极性化合物，不能再扩散回血液中。两种显像剂的图像质量较好，但均会轻度低估真实的 rCBF，尤其在高血流状态下。^{99m}Tc-ECD 体外稳定性好，体内血清除快，图像质量好，但在脑组织的分布随时间有轻微的变化；^{99m}Tc-HMPAO 在脑组织内滞留时间长、稳定，但体外稳定性差，必须在标记后 30 分钟内使用。两种显像剂在脑组织的分布也略有不同：^{99m}Tc-ECD 在正常人顶叶和枕叶皮质中分布较高；而 ^{99m}Tc-HMPAO 则在额叶、基底节和小脑的分布较高。^{123}I-IMP，脑细胞摄取快，而且摄取率高，适宜做定量分析，但需医用回旋加速器生产，价格昂贵，国内临床应用较少，多为研究报道；^{133}Xe 为脂溶性惰性气体，吸入后经血液循环能自由通过正常血脑屏障，其在脑组织的清除率与 rCBF 成正比，可用于局部脑血流定量，但因使用不方便，国内少用。

^{15}O-H_2O、^{13}N-$NH_3 \cdot H_2O$ 是 PET 脑血流灌注显像常用的显像剂，均需回旋加速器生产。因脑组织摄取 ^{15}O-H_2O 与局部血流灌注量呈线性正相关，所以常被用于脑血流定量研究中；^{15}O 半衰期为 123 秒，因而可以在短期内对同一受检者进行重复显像，适用于各种激活试验脑功能显像

笔记

研究中。^{13}N 半衰期为 10 分钟，显像较为方便。

（三）显像方法

使用不同的显像剂，显像前的准备和显像时间会有所差别。

1. SPECT 脑血流灌注显像

（1）显像前准备：在静脉注射 ^{99m}Tc-ECD 或 ^{99m}Tc-HMPAO 前 30 分钟至 1 小时，口服过氯酸钾 400mg 以封闭脉络丛、甲状腺和鼻黏膜；注射前 5 分钟患者处于安静环境中，戴眼罩和耳塞封闭视听。检查室应保持安静，调暗光线。

（2）药物注射和图像采集、处理：静脉注射 740~1110MBq（20~30mCi）^{99m}Tc-ECD 或 ^{99m}Tc-HMPAO，15~30 分钟后进行断层采集。受检者仰卧位，眦耳线（canthomeatal line，CML，眼外眦和外耳道的连线）尽量与地面垂直。采集条件：低能高分辨或汇聚型准直器，能峰 140keV，探头旋转 360°，矩阵 128×128，6°/帧，25~35 秒/帧，共采集 60 帧。采集数据经滤波处理、衰减校正，计算机重建出横断面、冠状面和矢状面三维图像。

2. PET 脑血流灌注显像 静脉注射 ^{13}N-$NH_3\cdot H_2O$ 740~925MBq（20~25mCi）5 分钟后，用 2D 或 3D 的采集方式进行 PET 脑血流灌注显像，图像经计算机处理获得上述三个断面的图像和相关的定量参数。

3. 介入试验 脑组织血流供应丰富，大脑前、中、后动脉各有其不同的灌注区域，而其末梢形成广泛的侧支循环，脑血管储备能力较强。当脑储备血流轻度下降时，常规脑血流灌注显像常常难以发现轻微的异常变化。通过介入试验（interventional test），可以提高对缺血性脑血管病的阳性检出率；同时，介入试验也常用于研究大脑生理、病理活动和对不同刺激的反应。介入试验包括药物负荷试验（drug stress test）和刺激试验（stimulating test）。

用于负荷试验的药物有乙酰唑胺（acetazolamide，商品名 diamox，曾用名醋唑磺胺、醋氮酰胺）、双嘧达莫、腺苷等，其中乙酰唑胺试验目前在临床上最常用。乙酰唑胺是碳酸酐酶抑制剂，使脑组织中的二氧化碳与水分子结合生成碳酸受阻，导致脑内二氧化碳浓度增高，引起脑血管扩张。正常 rCBF 增加 20%~30%，而病变血管扩张反应减弱，在缺血区或潜在缺血区 rCBF 增加不明显，因而在影像上表现为相对的放射性稀疏或缺损区。该试验需进行两次显像，第一次行常规脑血流灌注显像（基础显像，basic imaging），第二次静脉注射乙酰唑胺 1g，10 分钟后行介入显像，将两次的显像结果对比分析，进行诊断。

刺激试验常用的有：视、听、语言、认知、运动负荷等生理性刺激（physiological stimulation）和中医针刺穴位（Chinese traditional puncture point），通过 SPECT 或 PET 显像，进行大脑的各种功能研究。PET 显像更为灵敏、准确，借助于显像剂 ^{15}O-H_2O，还可以在短时间内进行不同刺激的多次显像研究。

（四）影像分析

从横断面、矢状面及冠状面三个断面进行分析。正常 SPECT 局部脑血流断层影像（图 13-2）：大脑和小脑皮质、基底神经节、丘脑及脑干等灰质放射性较高，其中尤以小脑、基底神经节和枕叶皮质为著；白质为神经纤维和脑室系统，放射性分布相对稀疏；左、右两侧基本对称。介入试验后，正常脑血管扩张，血流灌注明显增加。

异常影像：在两个或两个以上断面的同一部位呈现放射性分布异常；可以表现为放射性分布稀疏、缺损或增高，两侧不对称，白质区扩大，脑中线偏移，以及介入试验后病变区血管不扩张而致其相应支配区血流灌注相对减低等。有一些病变还可以出现失联络征，最常见的是交叉性小脑失联络（crossed cerebellar diaschisis）征，即在大脑原发病灶的对侧小脑同时出现血流灌注的减低；除此之外，大脑各皮质之间，以及大脑与基底节和丘脑之间也存在失联络征。PET 脑血流灌注影像分析与 SPECT 相同，但由于 PET 空间分辨率高于 SPECT，其影像结构更加清晰。正常和异常图像见彩图 13-3。

笔记

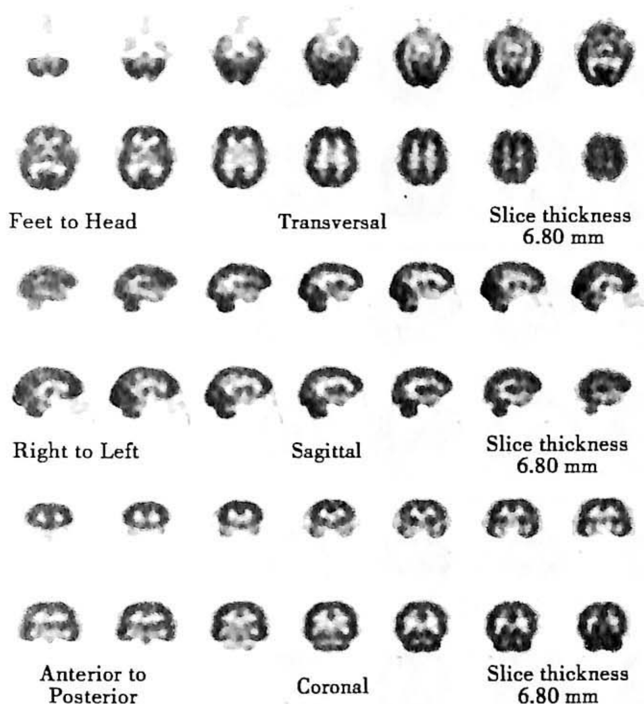


图 13-2 正常 rCBF SPECT 图像

一般以目测法定性分析，也可以进行半定量和定量分析。半定量分析大多以勾画感兴趣区的方法，计算病灶与对侧相应部位的放射性计数比值，差异大于 10% 为异常。该方法简便易行，临床常用，但对于双侧病变者，诊断较困难。此外，因为小脑的血流灌注相对比较稳定，也可以计算病灶与小脑的放射性计数比值，取两侧小脑的平均计数或单侧小脑的计数。定量分析则要根据所用的放射性药物，以各不相同的生理数学模型，计算脑血流灌注量 [ml/(100g·min)]。大多数的研究结果表明，正常人大脑灰质血流量为 50~80ml/(100g·min)，小脑较高，而白质则明显要低。因脑血流定量测定的操作复杂，临床很少使用。

二、脑代谢显像

（一）葡萄糖代谢显像

1. 原理与方法 脑组织需要消耗大量的能量，葡萄糖几乎是其唯一的能量来源。氟 [^{18}F]-氟代脱氧葡萄糖（^{18}F-fluorodeoxyglucose，^{18}F-FDG）是葡萄糖的类似物，静脉注射后，被脑组织所摄取，摄取的多少反映了脑组织功能的高低。进入脑细胞的 ^{18}F-FDG 在己糖激酶作用下，磷酸化为 6- 磷酸 -^{18}F-FDG，此后不能进一步代谢而滞留于脑细胞内，在体外通过正电子符合探测成像，即可得到反映局部脑组织对葡萄糖利用和脑功能的图像。

注射显像剂前至少应禁食 4 小时以上；但若仅用于脑肿瘤显像，则可以不空腹，以提高脑瘤与脑组织摄取放射性的比值。静脉注射 ^{18}F-FDG 185~370MBq（5~10mCi），40~60 分钟后进行显像。可以根据不同的显像设备和受检者具体情况来选择采集方式和采集时间。

2. 影像分析 正常脑葡萄糖代谢影像可见脑皮质呈明显的放射性浓集，以枕叶、颞上回皮质和尾状核头部、壳核放射性最高，小脑较低，左右两侧对称（图 13-4）。可以通过计算脑皮质的 SUV、左 / 右两侧计数比值、大脑各叶与小脑计数比值等方法进行半定量分析。

异常影像表现为：局部放射性增高或减低、失联络征、脑室扩大、脑外形失常、中线移位等（彩图 13-5）。

在影像分析时，应注意显像位置（头位）、受检者年龄等对诊断的影响。

笔记

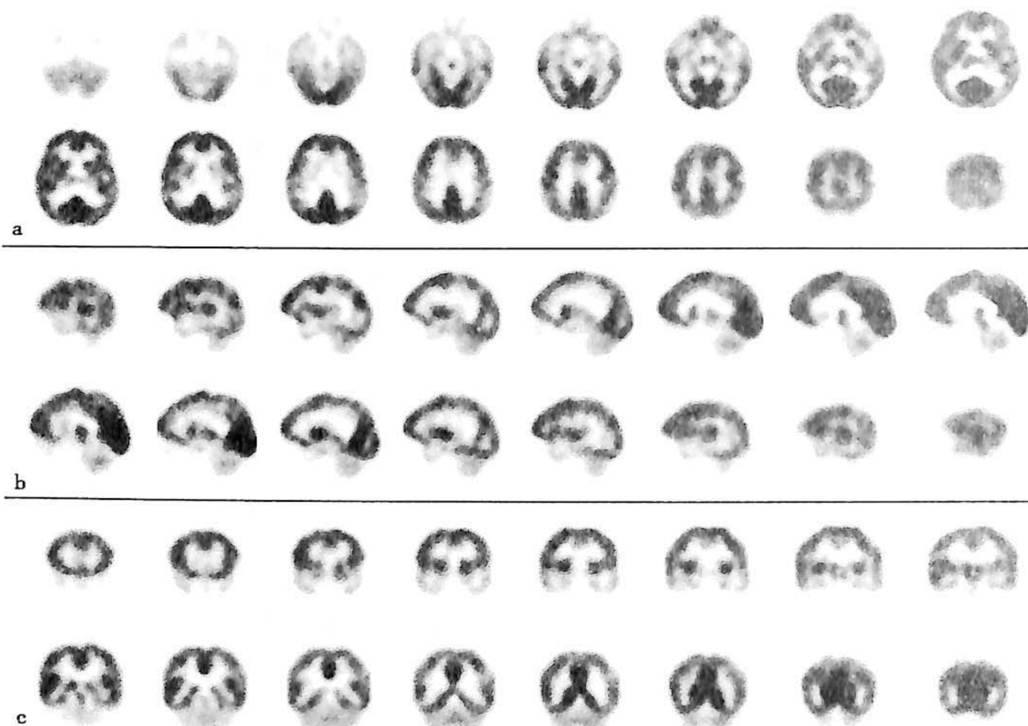


图 13-4 正常脑 ^{18}F-FDG PET 图像
a. 横断面；b. 矢状面；c. 冠状面

（二）氧代谢显像

以 $C^{15}O_2$、$^{15}O_2$ 气体吸入法进行 PET 显像，可以测定脑氧代谢率（cerebral metabolic rate of oxygen, $CMRO_2$）、氧提取分数（oxygen extraction fraction, OEF）等反映脑组织氧利用的参数。脑氧代谢显像对于脑功能研究以及脑血管病、痴呆等的诊断有重要意义。但由于显像技术和设备较为复杂，临床应用很少。

（三）氨基酸代谢及其他代谢显像

近几年来，以 ^{11}C- 甲基 -L- 蛋氨酸（^{11}C-methyl-L-methionin, ^{11}C-MET）和 ^{18}F- 氟代乙基酪氨酸（^{18}F-fluoroethyl tyrosine, ^{18}F-FET）为代表的氨基酸代谢显像、^{11}C- 乙酸盐（^{11}C-acetate）氧化代谢显像以及 ^{11}C 或 ^{18}F 标记的胆碱（^{11}C 或 ^{18}F-choline）和 ^{11}C- 胸腺嘧啶（^{11}C-thymine）、^{18}F- 氟代胸腺嘧啶（^{18}F-thymine）代谢显像越来越多地被应用于临床。这些显像剂与 ^{18}F-FDG 相比，具有更高的靶 / 非靶（target/non target, T/NT）比值，能反映细胞的增殖，对于脑肿瘤的诊断、分期以及治疗后的疗效评价等都具有重要的意义。

三、脑受体显像

受体是一种存在于活体组织内、能与神经递质或相应配体特异性结合的蛋白质，是神经细胞间信息传递的主要载体。放射性核素标记的神经递质或配体引入人活体后，能选择性地与靶器官或组织细胞的受体相结合，通过 PET 或 SPECT 显像，显示受体的特定结合位点及其分布、密度、亲和力和功能，称为神经受体显像（neuroreceptor imaging）。利用脑受体显像，可以在活体内从分子水平显示各种神经受体的分布状态，了解其病理改变，揭示神经精神疾病的病因和发病机制，有助于临床的早期诊断、鉴别诊断、疗效观察、预后判断以及认知功能（cognitive function）的研究。

（一）多巴胺能神经递质系统显像

多巴胺（dopamine, DA）是脑中最重要的神经递质之一，它参与运动、情感以及神经内分泌的调节，与多种运动障碍性疾病和精神性疾病相关。多巴胺能神经递质系统显像在脑受体显像

笔记

中研究最早也最有成效，已在临床逐步应用于运动性疾病和精神性疾病的诊断、鉴别诊断和疗效观察。多巴胺能神经递质系统显像包括 DA 递质、DA 转运蛋白(dopamine transporter, DAT)和 DA 受体(D_1、D_2、D_3、D_4 和 D_5 受体)显像。

1. DA 递质显像　显像剂 ^{18}F- 多巴(^{18}F-dopamine, ^{18}F-DA)，为 L- 多巴的类似物。静脉注射后，穿透血脑屏障进入脑内，经多巴脱羧酶脱羧后转变为 L-6-[^{18}F] 氟代多巴胺(DA 类似物)，并被摄取、贮存、释放及代谢，于注药后 90~120 分钟通过 PET 进行显像。中枢神经系统中的多巴胺通路，主要是黑质和纹状体系统。正常人纹状体浓聚放射性，影像清晰(彩图 13-6a)；而各种神经精神疾病患者，纹状体呈不同程度的放射性分布减低。根据 ^{18}F- 多巴在纹状体摄取和清除的速率及其在中枢和外周血中代谢变化的规律，可以测定芳香族氨基酸脱羧酶活性和 DA 在脑内的分布，用于突触前 DA 功能失调疾患的鉴别诊断。

多巴胺转运蛋白(DAT)显像：DAT 是位于突触前膜的单胺特异转运蛋白，可以调控突触间隙的 DA 浓度，因此其功能和密度的变化较受体的变化更为敏感、直接，是反映 DA 递质系统功能的一个重要指标，在神经精神活动的调节中发挥着极其重要的作用。DAT 显像所用的显像剂是以放射性核素标记与 DAT 有高亲和力的配体如 ^{99m}Tc-TRODAT-1(彩图 13-6b)、^{11}C- 可卡因、^{11}C(^{123}I)-β-CIT、^{18}F-β-CIT-FP、^{18}F-β-FECNT 等。临床主要用于帕金森病(Parkinson's disease, PD)和药物成瘾(drug addiction)。

2. 多巴胺受体显像　DA 受体广泛分布于中枢神经系统中多巴胺能通路上，其中主要是黑质、纹状体系统。DA 受体的密度、表达和功能与多种神经精神性疾病的病理有关。近年来已成功克隆了 5 种不同的多巴胺受体亚型：D_1、D_2、D_3、D_4 和 D_5，其中 D_1 和 D_5 受体结构同源性，在激动后与腺苷酸环化酶耦联而导致 cAMP 增高，统称为 D_1 亚族受体，而 D_2、D_3 和 D_4 受体性质接近，不与腺苷酸环化酶耦联，与这种酶的抑制有关，统称为 D_2 亚族受体。D_1 受体显像剂有 ^{123}I-IBZP、^{123}I-FISCH、^{123}I-TISCH、^{123}I-SCH23982、^{11}C-SCH23390、^{11}C-NNC756 等，但在临床应用较多的是 ^{11}C-SCH23390。D_2 受体显像剂的研究很活跃，主要包括螺旋哌啶酮(spiperone)类衍生物如 ^{11}C-N- 甲基螺旋哌啶酮(^{11}C-N-methyl spiperone, ^{11}C-NMSP)和 ^{18}F- 氟乙基螺旋哌啶酮(^{18}F-fluoroethyl spiperone, 18F-FESP)、替代基苯甲酰胺类衍生物如 ^{123}I- 碘代苯酰胺(^{123}I-iodobenzamide, ^{123}I-IBZM)和 ^{11}C- 雷氯必利(^{11}C-raclopride)(彩图 13-6c)，以及麦角乙脲(lisuride)类衍生物如 ^{76}Br- 溴代麦角乙脲(^{76}Br-bromolisuride)，D_2 受体显像有助于 PD、痴呆、癫痫、精神分裂症等多种神经精神疾病的诊断、鉴别诊断和药物治疗效果的监测。

(二) 乙酰胆碱受体显像

乙酰胆碱受体包括 M(毒蕈碱)和 N(烟碱)受体，在中枢以 M 受体为主，广泛分布于大脑皮层、新纹状体的尾状核和壳核、隔区、海马、下丘脑、杏仁核、脑干网状结构和小脑皮层等，与运动和意识功能有关。以 M 受体显像剂 ^{123}I 或 ^{11}C 标记二苯羟乙酸奎宁酯(^{123}I 或 ^{11}C-quinuclidinyl-benzilate, ^{123}I 或 ^{11}C-QNB)和 N 受体显像剂 ^{11}C- 尼古丁(^{11}C-N)可以进行人乙酰胆碱受体 SPECT 和 PET 显像；显像剂 ^{123}I 标记囊泡乙酰胆碱转运体标志物(^{123}I-IBNM)和 ^{11}C-N-methyl-4-piperidyl acetate 可以分别进行乙酰胆碱转运体显像和乙酰胆碱酯酶活性测定。乙酰胆碱受体显像在阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)病因和病理的探讨、早期诊断、疾病进展监测以及疗效观察等方面都有重要的意义。同时研究还发现，纹状体乙酰胆碱与多巴胺神经功能相拮抗(antagonist)，因此该受体显像也有助于阐明 PD 的发病机制。AD 患者乙酰胆碱酯酶活性测定的研究发现，在新纹状体的尾状核和壳核、下丘脑、杏仁核等处，此酶活性明显降低，支持了痴呆与乙酰胆碱能系统缺陷有关的假说。

(三) 苯二氮䓬受体显像

苯二氮䓬(benzodiazepine, BZ)受体是脑内最主要的抑制性神经递质受体，在大脑皮质密度最高，其次是边缘系统和中脑，以及脑干和脊髓。^{123}I- 碘代马西尼(^{123}I-iomazenil, ^{123}I-Ro-16-

笔记

0154)、^{11}C-氟马西尼(^{11}C-flumazenil，^{11}C-Ro-15-1788)是目前分别用于临床 SPECT 和 PET 显像的 BZ 受体显像剂，在检查前要停用该类药物，并在 48 小时内禁酒。大脑皮质富含 γ-氨基丁酸(GABA)受体，该受体有两个亚型 GABAA 和 GABAB，与中枢抑制有关的是 GABAA，其上有 BZ 受体识别位点，当 BZ 受体激动剂(agonist)与 BZ 受体结合后可以调节氯离子通道的开启功能，增强 GABA 效应，产生抗焦虑、镇静的作用。AD、亨廷顿病(Huntington's disease，HD)、躁狂症和原发性癫痫等疾病都与该受体的活性减低有关。癫痫患者的基础和动物实验研究结果表明，GABA 神经递质系统功能受损，神经元兴奋性相对增高产生异常放电，从而导致癫痫发作；抗癫痫药物巴比妥类和地西泮类都是通过 GABAA/BZ 受体介导而发挥作用。通过 BZ 受体显像可以在活体显示生理和病理状态下 GABAA/BZ 受体分布和功能的变化，对于癫痫病灶的早期诊断、定位、疗效监测以及 BZ 受体类药物的药效学和药理学研究都具有重要意义。BZ 受体显像在 AD 患者的大脑皮层表现为放射性减低；在癫痫发作间期，可能由于病变区受体数目或密度减少，呈不同程度的放射性稀疏或缺损区。

(四) 其他受体显像

1. 5-羟色胺(5-HT)受体显像 5-羟色胺受体在中枢内以松果体含量最多，分为 $5\text{-HT}_{1A,B,C}$ 和 $5\text{-HT}_{2,3}$ 亚型。已经证明 5-HT 受体与许多精神疾病和 AD、PD 等有关。^{123}I-2-ketansern 被用于正常人和抑郁症(depression)患者脑 5-HT 受体显像，发现后者顶叶皮层和右侧额叶下部放射性摄取增高。β-CIT 不仅对 DAT 具有很高的亲和力，对 5-HT 转运蛋白(5-HTT)也有较高的亲和力，^{123}I-β-CIT 显像可以同时检测与 DAT、5-HTT 有关的神经精神疾病，在 5-HTT 丰富的额叶中部皮质、下丘脑、中脑、枕叶皮质有明显异常的放射性浓聚。此外，D_2 受体显像剂 ^{11}C-NMSP 也可以和 5-HT_2 受体结合，同时行 D_2 受体和 5-HT_2 受体显像。

2. 阿片受体显像 脑内的内阿片肽以纹状体和下丘脑垂体含量最高。内阿片肽释放后通过阿片受体(opioid receptor)作用产生不同的生物效应，对痛觉、循环、呼吸、神经、运动、免疫等功能进行调节。^{11}C-二丙诺啡(^{11}C-deprenorphine，^{11}C-DPN)和 ^{11}C-甲基芬太尼(^{11}C-carfentanil，^{11}C-CFN)已被用于正常人、癫痫和抑郁症患者的阿片受体显像；Tafani 报道 ^{123}I-NH_2-甲基芬太尼和 ^{123}I-Morphine 阿片受体显像在麻醉药物成瘾患者戒断药物治疗的疗效评价中具有重要意义。

四、脑脊液间隙显像

脑脊液间隙显像(cerebrospinal fluid imaging)可以反映脑脊液(cerebrospinal fluid，CSF)生成、吸收和循环的动力学改变，包括脑池、脑室和蛛网膜下腔显像，其中以脑池显像最为常用。

(一) 显像方法

显像剂为 ^{99m}Tc-DTPA，74~185MBq(2~5mCi)，注射体积为 1ml。

1. 脑池显像(cisternography) 在无菌操作下行腰椎穿刺，以缓慢流出的脑脊液将显像剂稀释至 2~3ml，再缓慢推注到蛛网膜下腔(subarachnoid space)。于注射显像剂后 1、3、6、24 小时分别行头部前、后、侧位显像。疑有脑脊液漏者，在检查前用棉球或纱布分别放在双侧鼻的前、后部和外耳道，4 小时后取出测定其放射性计数，若鼻 / 血浆放射性比值 >2∶1 或 3∶1 考虑为阳性。显像时采用与最大漏出相关的体位，鼻漏通常是侧位和前位，而耳漏常采用后位。

2. 脑室显像(ventriculography) 在无菌条件下，通过侧脑室穿刺注入显像剂，10 分钟后显像。观察脑室形态、大小以及脑脊液的流动。

3. 蛛网膜下腔显像(subarachnoid space imaging) 显像方法基本同脑池显像，于注射显像剂后不同时间连续观察脑脊液流动状况，了解蛛网膜下腔是否通畅。

(二) 影像分析

1. 脑池显像 注射显像剂后 1 小时，脊髓蛛网膜下腔充盈，放射性分布均匀，小脑延髓池开始显影；3 小时各基底池显影；6 小时各基底池、四叠体池、胼胝体池和半球间池均显示，在

笔记

前位呈三叉影像；24 小时上矢状窦显影，两侧大脑凸面出现放射性并呈对称分布；脑室始终不显影（图 13-7）。若鼻腔或外耳道显示放射性分布，堵塞鼻孔或外耳道的棉球也证实有放射性，可以定位诊断脑脊液漏（彩图 13-8）；若显像剂随脑脊液反流进入侧脑室，使侧脑室持续显影，3~6 小时前后位影像呈"豆芽状"，而上矢状窦不显影，则可以诊断交通性脑积水（communicating hydrocephalus）。

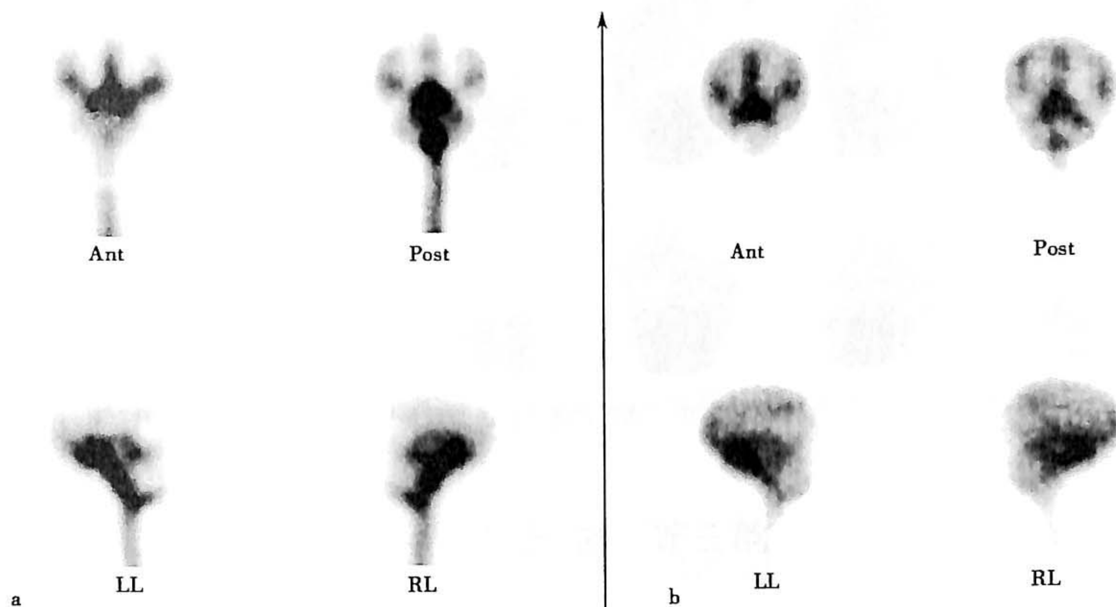


图 13-7　正常脑池显像
a. 3 小时；b. 24 小时

2. **脑室显像**　侧脑室显影，脑脊液按正常途径流动，第三脑室、第四脑室、小脑延髓池、基底池相继显影；脑实质内无放射性分布。临床上常用于脑室 - 脑池导管分流术后的随访。

五、脑血管和血脑屏障功能显像

"弹丸"式静脉注射显像剂，如 ^{99m}Tc-DTPA 或 $^{99m}TcO_4^-$ 555~740MBq（15~20mCi），以 1~2 秒 / 帧的速度连续采集 60 秒，观察显像剂在脑血管充盈、灌注和清除的全过程，此后行前位、后位及侧位静态平面显像。正常情况下，两侧颈内动脉、两侧大脑前动脉、大脑中动脉和颅底 Willis 环形成五叉影像（图 13-9）；若颈内动脉、大脑前动脉、大脑中动脉和颅底 Willis 环始终不显影，上矢状窦也没有放射性分布，仅显示颈外动脉的头皮灌注，则是脑死亡的典型表现（图 13-10）；此外，若脑实质内出现异常放射性浓聚，说明血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）功能被破坏。

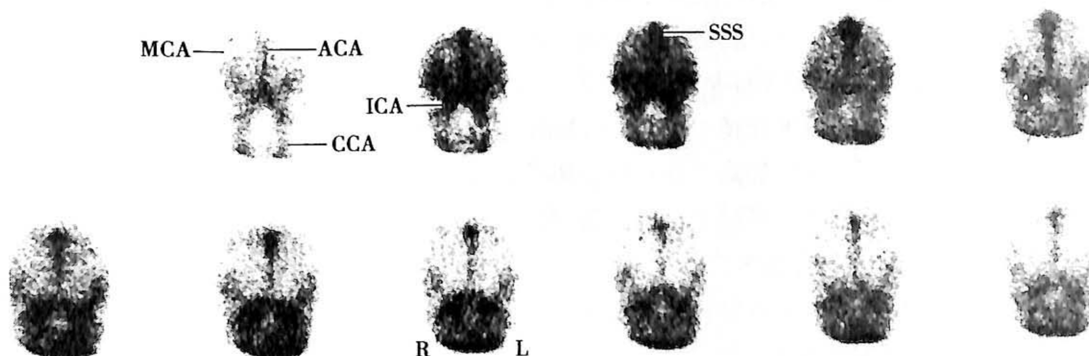


图 13-9　正常脑血管显像
CCA：颈总动脉；ICA：颈内动脉；ACA：大脑前动脉；MCA：大脑中动脉；SSS：上矢状窦

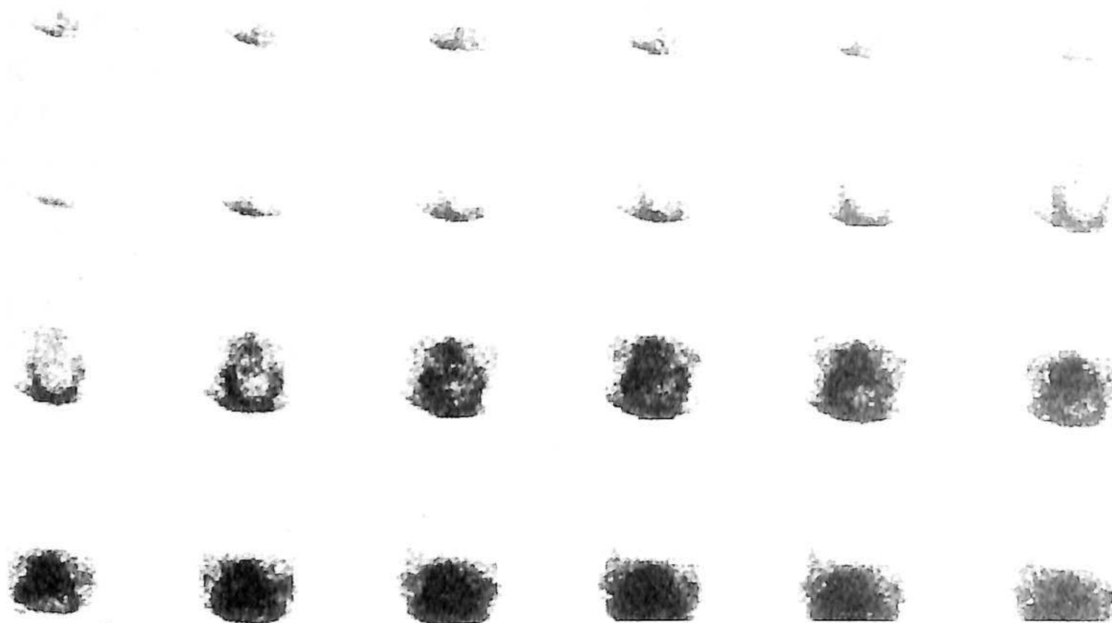


图 13-10 脑死亡患者脑血管显像

第三节 临 床 应 用

神经核医学在神经精神疾病诊治中的作用已得到肯定，但使用不同的显像设备（SPECT 或 PET）、应用不同的显像方法和显像剂，其临床应用价值也不一样。因此，应根据不同的疾病和不同的显像目的，在现有医疗机构所具备的设备条件下，选择合适的显像方法与显像药物。

一、脑血管疾病

脑血管疾病是指脑血管病变所引起的脑功能障碍。核医学早期的临床应用就是测定脑血管疾病患者的局部脑血流量，有大量关于 rCBF 显像在脑梗死（cerebral infarction）、短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）、蛛网膜下腔出血（subarachnoid hemorrhage，SAH）、脑动静脉畸形（cerebral arteriovenous malformation，CAVM）和其他脑血流动力学紊乱等疾病应用的研究报道。

（一）脑梗死

脑梗死是脑血管阻塞引起的脑组织局部缺血性坏死或软化。脑血流灌注显像可用于脑梗死的早期诊断、治疗方案的选择、预后评估和疗效监测。影像表现为梗死部位放射性分布稀疏、缺损，该放射性减低区包括周围的水肿和缺血区，因此常较 CT 显示的低密度区要大（图 13-11）。rCBF 显像还有助于诊断脑梗死后交叉性小脑失联络征象，表现为病变对侧小脑放射性分布减低。rCBF 显像在脑梗死的早期即呈现异常，而 CT、MRI 在发病最初，由于解剖结构尚未发生变化，可以表现正常，因此 rCBF 显像常能较 CT、MRI 更早地发现病灶。但近年来，随着功能性 CT 和 MRI 在临床上的应用，大大提高了其对脑梗死早期诊断的灵敏性。

大量研究表明，脑梗死后尽早进行脑血流灌注显像有助于对患者预后的估测，同时对患者治疗方案的选择如是否适合做溶栓治疗，也有一定的临床意义。在大面积的灌注减低区，脑组织严重缺血，血管细胞发生不可逆转的损伤，当这种血管再灌注时，可以发生脑实质内的出血，很有可能伴发急性颅内压增高。

脑梗死约 5 天后，可以由于局部灌注和代谢的不一致而在 rCBF 显像时出现过度灌注（luxury perfusion）征象，即在梗死灶的周围出现放射性分布增高区，这有可能影响对脑组织损伤

笔记

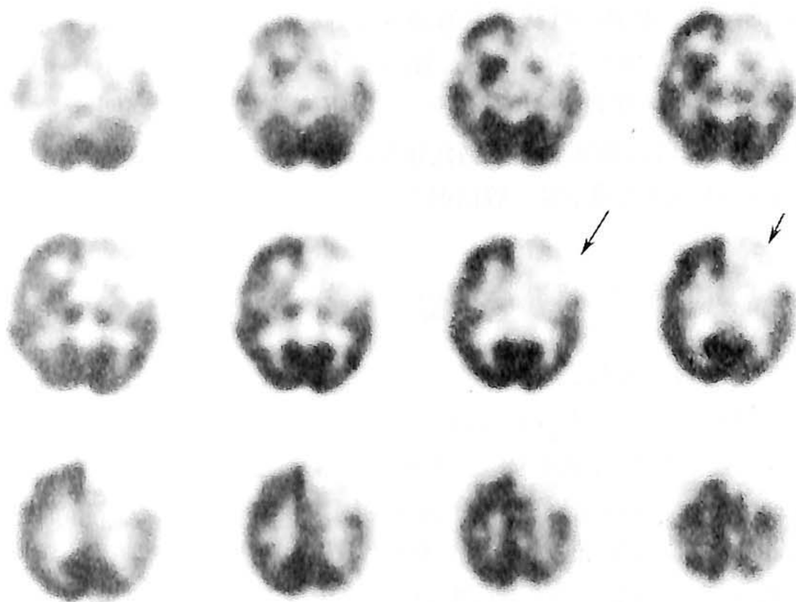


图 13-11 脑梗死患者 rCBF SPECT 显像示左侧额叶、颞叶及顶叶皮质明显放射性分布稀疏、缺损区

面积大小的判断，并可以使显像产生假阴性。此外，脑血流灌注显像对腔隙性脑梗死诊断的敏感性也较低，借助药物介入试验可以提高对小梗死灶的检出阳性率。

（二）短暂性脑缺血发作

TIA 是脑动脉一过性或短暂性供血障碍，导致相应供血区局灶性神经功能缺损或视网膜功能障碍。症状持续数分钟到数小时，24 小时内完全恢复，可反复发作。TIA 是脑卒中（stroke）及心肌梗死的危险信号，这类患者在第一年内的卒中发病率较一般人群高 13~16 倍，因此应高度重视该病的早期诊断与治疗，防止其发展成为脑卒中。

由于 TIA 发作时间短暂，脑组织结构未发生变化，一般临床神经系统物理学检查多为阴性，头颅 CT（图 13-12a）和 MRI 检查大多正常，MR 弥散加权成像（diffusion-weighted imaging，DWI）和灌注加权成像（perfusion weighted imaging，PWI）可显示脑局部缺血性改变。

脑血流灌注 SPECT 或 PET 显像可以发现病变受累部位脑血流灌注减低，呈放射性分布减低区（图 13-12b）。通过 rCBF 显像，有助于确定病变部位，评估可疑的缺血以及发生脑卒中的风

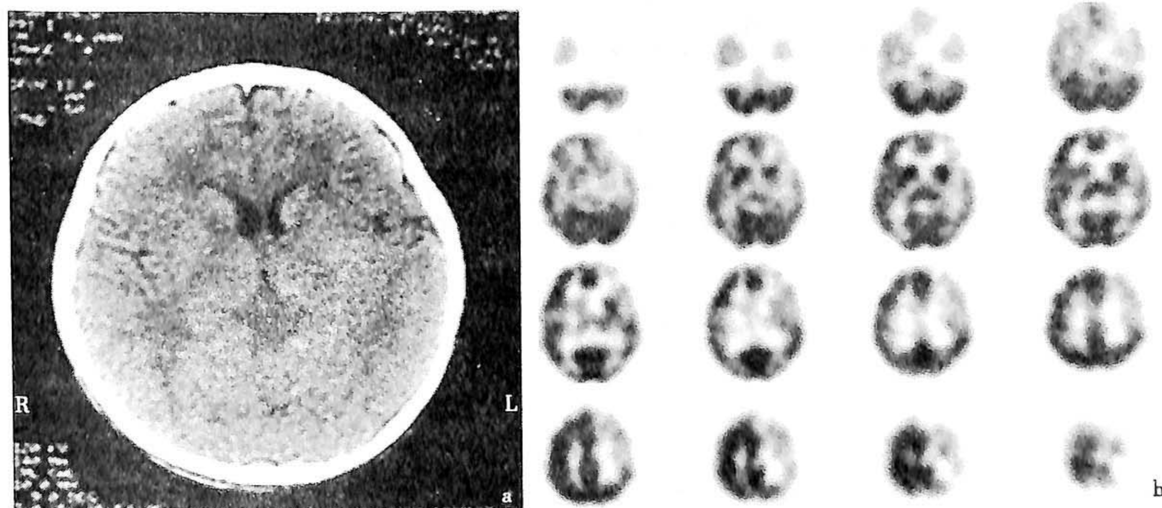


图 13-12 TIA 患者影像

a. CT 正常；b. rCBF SPECT 示左侧额顶叶异常放射性减低区

笔记

险，对于 TIA 患者的早期诊断和治疗决策具有重要临床意义。但诊断的灵敏度随显像时间的推迟而明显下降。若在 TIA 发作后 24 小时内显像，诊断灵敏度为 60%；而 1 周后显像，则灵敏度下降为 40%。应用药物（如乙酰唑胺）负荷试验，可以提高该病的阳性检出率。

PET 脑代谢显像也可以发现病变部位脑代谢降低。

PET 的分辨率较 SPECT 更高，但一般情况下，SPECT 脑血流灌注显像已可以满足临床的需要，应用更为广泛。

二、癫 痫

癫痫（epilepsy）是一种常见病，是一组由不同病因所引起的综合征，一般根据发作时的临床表现和脑电图改变即可确诊。约有 80% 的癫痫患者通过药物治疗可以完全控制发作，但对于一些药物治疗无效的难治性癫痫可以考虑手术或 γ 刀治疗，因此要求在术前确定致痫灶。常规与动态脑电图（electroencephalogram，EEG）受影响的因素较多，有时难以准确定位；皮质脑电图（electrocorticography，ECoG）定位准确，但因为有创，有可能引起出血、感染等并发症，一般仅用于确定开颅的患者，临床应用受到很大的限制；CT 和 MRI 则无法诊断那些不伴有形态学改变的病灶。神经核医学作为一种无创性检查，在癫痫病灶的定位诊断方面有着明显的优势。病变区域的异常放电，导致局部脑血流和代谢发生改变，因而可以通过脑血流灌注显像或代谢显像对癫痫病灶进行定位；同时近年来脑受体显像的研究结果还表明，受体显像也有助于该病的定位诊断。

癫痫的脑血流灌注显像影像表现为：病灶在发作期（ictal）血流灌注增加（彩图 13-13），而发作间期（interval）血流灌注减低。其优点在于：SPECT 显像费用低、简便易行、易普及，尤其在发作期对病灶诊断的灵敏度和特异性很高。

^{18}F-FDG 脑代谢显像在癫痫的诊断和病灶定位中具有重要的意义。在发作期和发作后的短时间内由于局部脑代谢增加，病灶摄取 ^{18}F-FDG 增加；发作间期则因病灶残留的神经元数量较正常组织少，能量代谢低，摄取 ^{18}F-FDG 减少（彩图 13-14）。受 ^{18}F-FDG 制备和半衰期的限制，而且静脉注射后，需要 40 分钟才能达到摄取平衡，因此进行发作期的显像较为困难，多为发作间期的显像。大多数病灶为单发，以颞叶和海马最为多见，在发作间期表现为扩展性低代谢区；当有多个放射性减低区存在时，一般以放射性减低最明显或减低区最大者为主灶，在手术切除该主灶后，临床发作消失或明显较少，而原有的其他放射性减低区也大多恢复正常。PET 图像分辨率较 SPECT 高，所以 ^{18}F-FDG 脑代谢显像对于术前致痫灶的定位有着很高的临床应用价值，尤以颞叶病灶诊断的灵敏度为高。但由于其影像改变是非特异性的，应密切结合临床其他检查结果，相互印证，或者分别行发作期和发作间期两个不同时期的核素显像，以期在术前准确定位，获得满意的手术治疗效果。

近年来的动物和临床研究结果表明，BZ 脑受体显像对癫痫病灶定位诊断的灵敏性和准确性更高，尤以 ^{11}C-Ro-15-1788 PET 显像的应用前景为好，适用于一些临床诊断或定位有疑难的患者。^{123}I-Ro-16-0154 脑 SPECT 受体显像也可以用于癫痫病灶的定位，但临床应用的结果不如前者，可能与放射性药物和显像设备均有关系。

三、阿尔茨海默病

痴呆（dementia）按照发病的原因分为原发性神经变性痴呆、血管性痴呆（vascular dementia，VD）和继发性痴呆。原发性痴呆又分为以颞顶症状为主的痴呆如阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD），以额颞症状为主的痴呆如匹克病（Pick's disease）和以皮质下症状为主的痴呆如亨廷顿病（Huntington's disease，HD）；血管性痴呆主要是多发性脑梗死性痴呆（multi-infarct dementia，MID）；继发性痴呆可以由脑积水（hydrocephalus）、颅内感染和中毒性疾病等引起。

笔记

AD是一种以痴呆为主要临床表现的进行性脑神经变性疾病，主要发生于老年及老年前期，是痴呆最常见的病因。临床起病较隐匿，表现为进行性智能衰退，多伴有人格改变。其原因尚不明确，特征性病理改变是老年斑（senile plaques）或淀粉样斑块、神经元纤维缠结（neurofibrillary tangles）和神经元较少。发病率随年龄增加而增高，65岁以上患病率约为5%~10%，85岁以上为20%~50%，女性多于男性。目前临床缺乏根本有效的治疗方法，尤其到疾病的中晚期大脑皮质已发生严重退行性病变时，治疗更为困难，所以早期诊断和治疗尤为重要。

脑血流灌注显像有助于AD的早期诊断，典型表现为双侧颞顶叶灌注减低，以后可累及额叶，而基底节、丘脑和小脑通常不受累（彩图13-15）。有研究报道，rCBF下降程度和累及范围与简易精神状态检查（mini mental status examination，MMSE）评估的认知障碍（cognitive impairment，CI）严重程度相关，反映了AD患者不同的疾病阶段和认知状况；同时，海马、海马周围和颞顶区局部脑血流进行性下降也表明AD病情有进一步的发展。Pakrasi等的研究还显示，脑血流灌注显像有助于AD与其他类型痴呆的区别：路易体痴呆（dementia with Lewy body）以枕叶改变更为明显；血管性痴呆为不对称性皮质及皮质下灌注减低，基底节、丘脑常受累；Pick病以双侧额叶为主，颞叶前部也可受累。

脑葡萄糖代谢显像可以在AD患者有明显临床表现之前探测到其局部脑代谢的改变，有助于该病的早期诊断（彩图13-16），尤其是能够在所谓的轻度认知受损（mild cognitive impairment，MCI）患者中区分哪些将更可能发展至真正的AD。^{18}F-FDG显像在AD早期患者以单侧病变多见，顶叶和扣带回后部代谢减低明显；晚期患者常为双侧对称性改变，受损部位在颞叶和额叶中部。由于病变部位代谢的降低较血流下降更为明显，而且PET的空间分辨率较SPECT高，所以^{18}F-FDG脑PET显像对AD诊断的灵敏性和特异性都要高于脑血流灌注SPECT显像。此外，^{18}F-FDG显像还可以根据受累脑叶的范围（一个或多个、单侧或双侧）和代谢减低的程度来评价痴呆的严重程度，评估其病程。

但脑血流灌注和代谢显像对AD的诊断均缺乏特异性，应密切结合临床和其他影像学改变。

AD患者存在广泛的神经递质水平下降，最为明确的是乙酰胆碱的减少，因此研究最广泛的是N型和M型胆碱受体显像，用于AD的早期诊断与鉴别诊断、评价脑功能受损程度、观察疾病进展情况、研究各种治疗的作用机制、预测疗效及评估预后等。颞叶皮质N型胆碱受体的明显缺失可以作为AD早期诊断的依据。

β-淀粉样蛋白（β-amyloid protein，Aβ）是AD老年斑的主要成分，也是AD发病机制中至关重要的部分，近年来已成为研究的热点，如放射性核素标记的探针（probe）^{18}F标记二烷基氨基萘丙二腈（疏水性衍生物（^{18}F-2-(1-(6-[(2-[^{18}F]fluoroethyl)(methyl)amino]-2-naphthyl)ethylidene)malononitrile，^{18}F-FDDNP）或与Aβ有高亲和力的^{11}C-B型匹兹堡复合物（^{11}C-Pittsburgh compound-B，^{11}C-PIB）、^{11}C-6-OH-BTA-1等已被应用于临床，有助于AD的早期诊断、认知功能损害评价、疗效观察和危险人群筛查等（彩图13-17）。

AD患者头颅CT主要表现为脑结构异常，皮质萎缩、脑沟增宽、脑室扩大，但大量资料表明它对AD诊断的灵敏性和特异性较低，主要用于评估脑萎缩程度，排除其他原因引起的痴呆如血管性痴呆、颅内占位和脑积水等。MRI可以表现为皮、髓质分界消失，海马回及海马旁回、双顶叶、脑岛叶等萎缩，颞叶角回体积增加，鼻内侧皮层体积减小等，用于早期诊断AD、预测其进展和评估疗效。近年来MR灌注成像和MR波谱（MR spectroscopy，MRS）分析技术的应用，使得MR功能成像在AD临床应用中可能有着较好的前景。

四、帕金森病

帕金森病（Parkinson's disease，PD）是一种老年人常见的运动障碍性疾病，在>65岁人群中有近1.5%、>80岁人中有2.5%的人患有此病，主要病理基础是黑质多巴胺能神经元和黑质-

笔记

纹状体通路的变性，临床表现为静止性震颤（tremor）、运动迟缓（bradykinesia）、肌强直（muscle rigidity）和姿势步态异常等，有 20%~30% 的患者会导致痴呆。很多疾病或因素可以产生类似 PD 的临床症状和病理改变，称为帕金森综合征（Parkinsonism），如进行性核上性麻痹（progressive supranuclear palsy，PSP）、纹状体黑质变性（striatonigral degeneration，SND）、多系统萎缩（multiple system atrophy，MSA）和皮质基底节病变（corticobasal degeneration，CBGD）等。

CT、MRI 对 PD 的诊断价值不大，也无法鉴别 PD 和 AD，主要用于排除其他颅内疾病。而神经核医学不仅可以了解 PD 患者脑血流、代谢的改变，还可以通过受体显像研究 DA 神经递质系统，这对于 PD 的诊断以及探测疾病的病理生理过程都非常有意义。

脑血流灌注显像可见 PD 患者基底节和皮质摄取减低。Kikuchi 等对 18 例 PD 和 11 个正常人进行了对照研究，发现 PD 患者辅助运动区、背侧前额和脑岛皮质 rCBF 明显下降，其中辅助运动区与疾病严重程度无关，而背侧前额和脑岛皮质则与疾病有密切的关系。

国外许多 ^{18}F-FDG 脑代谢显像研究结果显示，PD 患者基底节和丘脑呈局限性代谢增高，额叶、顶叶等相关大脑皮质代谢减低，原因是黑质纹状体多巴胺功能异常，投射抑制减少而导致壳核功能过度以及中部苍白球抑制性投射到丘脑增加的结果。单侧 PD 患者，受累肢体对侧的壳核首先表现为高代谢，随着黑质变性的发展，导致双侧基底节代谢增加。^{18}F-FDG 脑代谢显像有助于 PD 和帕金森综合征的鉴别诊断，如 PSP 和 SND 在影像上表现为额叶皮质和基底节代谢减低（图 13-18），MSA 患者豆状核和小脑呈低代谢。但也有部分文献报道 PD 患者的基底节和大脑皮质 ^{18}F-FDG 代谢减低。

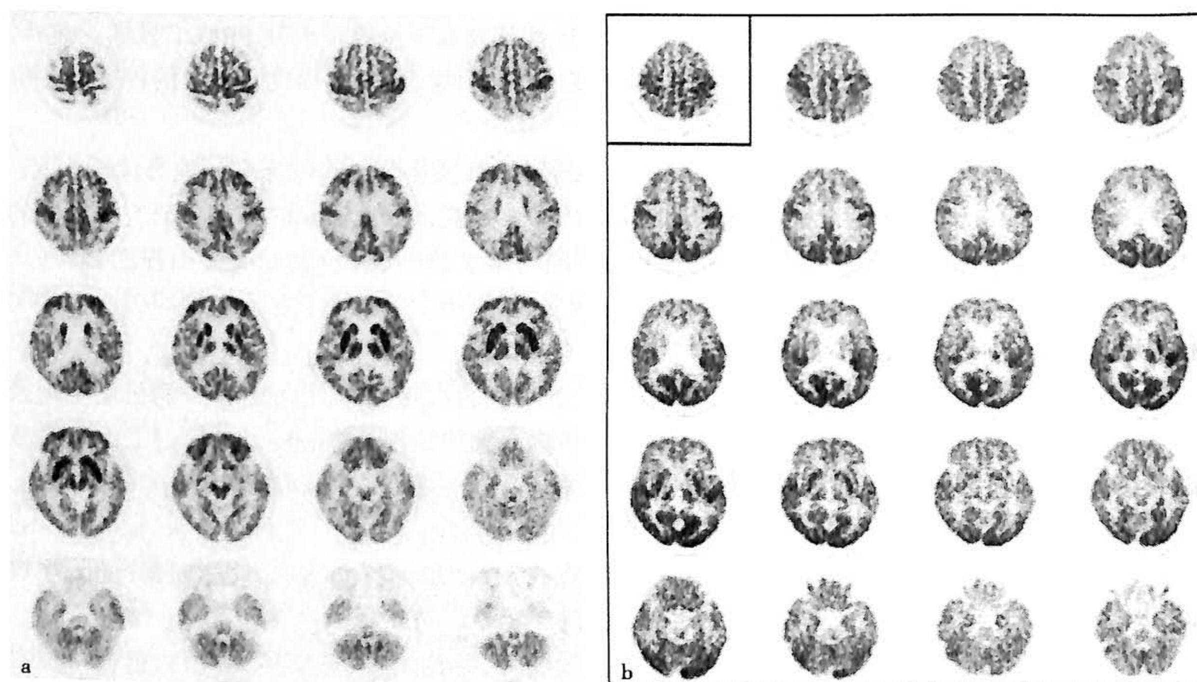


图 13-18　PD 和 PSP 患者 ^{18}F-FDG 图像

a. PD，双侧基底节代谢增高，大脑皮质代谢减低；b. PSP，双侧额叶、基底节代谢减低（北京协和医院提供）

目前对 PD 研究较多的是多巴胺能神经递质系统显像，包括 DA 递质、DAT 和 DA 受体显像，以了解多巴胺的合成、转运和受体分布。纵观 PD 的疾病过程，首先受累的是纹状体后部，逐渐向前进展，最终至尾状核，并渐累及对侧。^{18}F- 多巴 PET 显像，通过纹状体对显像剂的摄取来反映黑质纹状体内多巴胺能神经元末梢的密度，PD 患者呈放射性减低区（彩图 13-19a），并且随着治疗后临床症状的改善，纹状体对 ^{18}F- 多巴的摄取也有不同程度的增加，因此可用于 PD 的早期诊断和鉴别诊断、疾病严重程度的评估和疗效的监测，但有可能会低估其缺失的程度。

笔记

DAT是控制脑内DA浓度的关键因素，有许多关于DAT显像的实验和临床研究报道，结果表明PD患者纹状体摄取显像剂减少，DAT功能降低（彩图13-19b），该显像有助于PD早期诊断、与帕金森综合征的鉴别诊断以及疗效的判断。PD主要是D_2受体的损害，D_2受体显像直接反映了多巴胺受体的数目和功能，有助于PD的早期诊断（尤其是亚临床型）（彩图13-19c）；未经治疗、单侧PD患者的显像研究发现，受累对侧纹状体对D_2受体显像剂结合增加预示其对多巴胺的治疗有效，而多系统萎缩和PSP患者纹状体D_2受体结合减少则预示其对多巴胺的治疗反应较差；此外，D_2受体显像的研究还表明，它可以用于临床治疗效果的监测（图13-20），PD患者经有效治疗后纹状体的放射性分布明显增加。

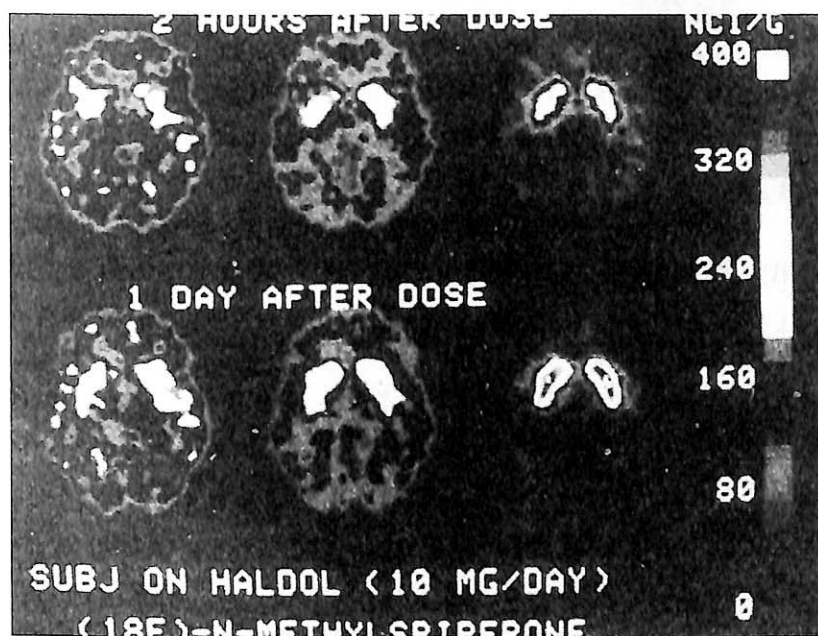


图 13-20 PD患者经治疗后2小时和1天 ^{18}F-NMSP PET图像

五、脑积水、脑脊液漏、脑脊液分流术后疗效观察

（一）脑积水

脑室系统或蛛网膜下腔CSF病理性增加伴脑室扩大一般分为两类：脑室系统阻塞引起的梗阻性脑积水；CSF形成过多或吸收循环障碍，以及颅内蛛网膜下腔本身阻塞所致的交通性脑积水。

梗阻性脑积水可以通过脑室显像了解梗阻的部位、程度和脑室扩大的程度。中脑导水管阻塞，显像剂从一侧侧脑室注入后，对侧脑室立即显影，第三脑室以下CSF间隙持续不显影。室间孔阻塞，若从阻塞侧的侧脑室注入显像剂，显像剂在该侧侧脑室滞留，第三脑室以下CSF间隙和对侧侧脑室不显影或显影延迟；而若从阻塞对侧的侧脑室注入显像剂，则表现为阻塞侧侧脑室不显影或显影延迟，第三脑室以下CSF间隙显影正常。第四脑室出口阻塞，整个脑室系统显影并且明显扩大，基底池和小脑延髓池持续不显影。

交通性脑积水通常进行脑池显像，根据蛛网膜下腔阻塞部位和程度不同，显像的表现也各不相同，典型表现是侧脑室显影并伴脑室内放射性滞留，脑脊液循环或清除缓慢，24小时大脑凸面和上矢状窦区的放射性分布极少（图13-21）。这种影像表现的患者更可能受益于分流术。非交通性脑积水脑室内无放射性浓聚，因此该显像可用于临床诊断和鉴别诊断交通性脑积水。

（二）脑脊液漏

脑脊液鼻漏或耳漏常发生于头部外伤或手术（蝶窦和鼻）后，也可以由于肿瘤或炎症破坏以

笔记

及脑水肿和先天性缺陷而引起。CSF 漏多来自于基底池，一般行脑池显像，在漏口及漏管部位出现逐渐增强的异常放射性浓聚区。但是检测鼻道棉拭子放射性的方法要比显像更加灵敏，而且有助于判断鼻漏的原发部位(前或后)。对少数来自于脑室的 CSF 漏(如蝶鞍先天性裂缝)，则只能以脑室显像进行诊断。



图 13-21 交通性脑积水患者脑池显像(前后位、右侧位)

(三) 脑脊液分流术后疗效观察

脑脊液改道分流被广泛地应用于临床治疗各种脑积水。根据手术形式的不同，采用不同的方式注入显像剂，以了解分流导管是否通畅、梗阻部位，评价分流术的疗效。该检查安全、可靠，简便易行，不仅可以定性，而且可以定量，优于超声、放射等其他影像学方法，是评价 CSF 改道分流术最有实用价值的检查方法。

六、脑 肿 瘤

CT、MRI 是脑肿瘤诊断的主要方法，神经核医学在脑肿瘤方面的应用主要在于：肿瘤的良恶性判断与分级、鉴别术后瘢痕或坏死组织与残留病灶或复发、疗效评价和预后判断等。

脑肿瘤葡萄糖代谢的活跃程度与肿瘤的恶性度相关，良性和低度恶性肿瘤对葡萄糖的摄取较低，而恶性度高的则大多葡萄糖代谢活跃，依此可以对肿瘤进行分级，并且有助于活检部位的确定。葡萄糖代谢显像还能够鉴别术后或放疗后的瘢痕、坏死组织与残留或复发病灶：瘢痕或坏死组织 FDG 代谢不增高，或在放疗后肿瘤的周围呈环形轻度或中度增高；而残留或复发病灶则表现为异常放射性浓聚。图 13-22 示脑胶质瘤患者手术和放疗后半年，患者诉头痛，CT 检查无明显异常征象，而 ^{18}F-FDG 显像于左侧顶叶见明显异常放射性浓聚灶。根据肿瘤病灶对葡萄糖代谢的程度还可以预测患者的预后，研究表明，病灶呈高代谢者预后较差，平均生存期明显低于病灶呈低代谢者。

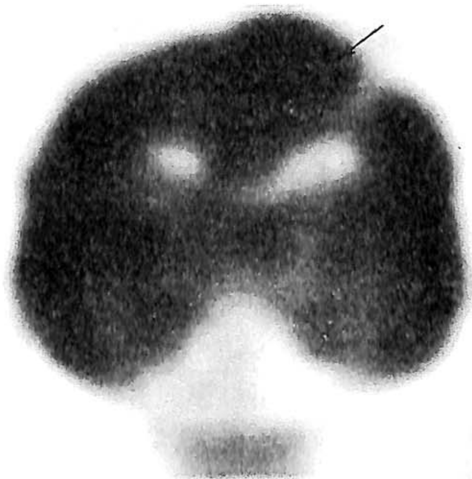


图 13-22 脑胶质瘤患者术后随访 ^{18}F-FDG PET 图像

由于 ^{18}F-FDG 对肿瘤的显像缺乏特异性，而且正常脑组织也摄取 FDG，临床诊断有时较困难。近年来，越来越多的 ^{11}C 标记放射性药物被应用于临床，如 ^{11}C-蛋氨酸(^{11}C-methionin，^{11}C-MET)、^{11}C-胆碱(^{11}C-choline)和 ^{11}C-胸腺嘧啶等，对于肿瘤的分级、疗效评价和预后评估等更优于 ^{18}F-FDG(详见第十章)。

笔记

七、其 他

神经核医学在脑功能研究、精神疾病、药物成瘾、脑外伤、脑死亡、颅内感染等方面也有着重要的应用价值。

（一）脑功能研究

对脑功能的研究其实就是对人脑认知功能的研究和评定。中枢神经系统各种功能都有一定的结构或分区对应，通过对正常人脑功能分区的研究，能够更精确、深入地了解脑功能活动的原理和生物学基础，揭示大脑的神奇与奥秘；而在临床应用中，则可以对一些可能伴有认知功能障碍的患者进行认知功能评定，这在预测疾病发展过程、制订治疗方案和评估疗效等方面都有重要的意义。神经核医学利用放射性示踪技术，从分子水平揭示与脑功能活动相关的局部脑血流、代谢、各种神经受体以及神经递质的变化。SPECT 虽然空间分辨率不高，但价廉，所用的放射性示踪剂半衰期相对较长，使用方便；而 PET 可以用构成人体基本生命元素的超短半衰期放射性核素，在短时间内进行多次显像，宜用于认知激活显像，从多层面、多角度进行脑功能的研究，它和 CT 融合后的图像，使解剖定位更加明确。

在神经核医学的脑功能研究中，以脑血流灌注显像和葡萄糖代谢显像应用最多。脑血流灌注显像可以研究在各种生理刺激下 rCBF 的变化及与解剖结构的关系，如通过视觉、听觉、语言等刺激，观察到枕叶视觉中枢、颞叶听觉中枢以及额叶语言中枢或精神活动区脑血流量增加；右侧肢体负重随意运动时，左侧中央前回和中央后回的运动感觉支配中枢血流量较右侧增加 5.8%~13.5%，较安静状态增加 9%~12.9%，同时双侧颞叶皮质、视皮质、丘脑、基底节和小脑的 rCBF 也增高 5%~15%。代谢显像用于研究在特定刺激下脑局部的能量代谢，如对触觉功能的研究发现，当快速敲打手指或用毛刷刷手时，对侧皮质中央后回的葡萄糖代谢明显较同侧增高；而在接受温热性疼痛刺激时，对侧皮质 SⅠ、SⅡ和前扣带皮质葡萄糖代谢率增高明显。此外，脑神经受体显像为从分子水平上探测神经传导通路的活动提供了一种独特的研究方法，如用于麻醉作用机制的研究等。

（二）脑外伤

在脑外伤后的随访和预后评估中，功能性脑显像有着较为重要的临床价值。对轻度或中度闭合性脑外伤（closed cerebral injury）患者，脑血流灌注和代谢显像较 CT、MRI 更为敏感，可以探查到 CT、MRI 表现正常的创伤所致的局部脑血流和代谢的异常。部分闭合性脑外伤患者，在恢复期后长时间地存在一些非特异的神经或精神症状如头痛、头晕和记忆障碍等，脑血流灌注显像表现为异常放射性分布减低，显像的阳性率明显高于 CT，更符合临床的实际情况，尤其是在症状轻、病灶小的患者；同时，在 CT、MRI 异常的病变，血流灌注显像所显示的病灶范围也要大于前者（彩图 13-23）。

对于较严重的外伤性脑损伤患者，脑 ^{18}F-FDG 显像有助于确认病变部位及与临床症状的关系。有研究发现，这些患者的认知和行为异常与前额叶和扣带回皮质的代谢降低相关，而记忆和执行功能变化则与额叶中部、前侧面皮质和扣带回的代谢减低有关。

（三）脑死亡

临床和法定上脑死亡的标准是指脑功能的永久性丧失，即脑和脑干的功能与反射完全丧失，脑电图无信号，脑循环终止。X 射线脑血管造影（X-ray cerebral angiography）可以准确判断脑循环状态，但这种复杂的有创性检查不大适用于濒于死亡或已经死亡的患者；而核医学检查安全、无创，通过脑血流灌注显像或血脑屏障功能显像，有条件者还可以使用可移动的 γ 相机进行床边显像，简单、快速、易行，不受药物中毒和低体温的影响，在辅助诊断脑死亡方面具有重要的临床应用价值，尤其是当脑电图和临床诊断不确切的时候。

笔记

（四）精神疾病

精神疾病近年来已引起人们的重视，但目前主要还是根据病史和临床症状进行诊断和治疗，缺乏客观的生物学检查依据。神经核医学可以探测局部脑组织的血流、代谢和受体的分布，在活体水平了解大脑的功能活动，从而为精神疾病的研究开辟了新的天地。

精神分裂症（schizophrenia）：一种比较常见而严重的精神疾病，表现形式多种多样，不仅不同的患者症状不一样，就是同一患者，每次患病及同次患病的不同时期也表现不一样，因此对该病与大脑不同区域血流和代谢关系的研究也非常复杂。目前的研究结果存在一些差异，但最常见的是额叶血流灌注和代谢的降低，其次是颞叶，并且以左侧为明显；基底节的改变各研究报道不一。多巴胺能神经递质系统显像对精神分裂症患者患病机制的研究具有重要的意义。通过多巴胺受体显像，可以帮助临床选择治疗药物、调整治疗剂量和观察疗效，同时对于新药的开发和研究也有重要的意义。

抑郁症（depression）：现代社会常见的情感障碍性精神疾病。因该病自杀的死亡率占总自杀死亡率的15%~18%，近年来已引起全社会的重视，对其病因、诊断和治疗的研究也逐渐增多。SPECT、PET脑功能显像可以用于探讨抑郁症的病因、病理生理和脑功能状态。研究表明，抑郁症患者存在着不同程度的脑血流灌注和（或）代谢减低，根据所累及的大脑皮质和皮质下结构，大致可分为两种类型：额叶和颞叶灌注减低区，最为常见；前额叶和边缘系统灌注减低区，与注意力不集中、情感低落、思维阻滞和认知障碍等有关。一些有关抑郁症对治疗反应的研究发现，基础显像（治疗前）前扣带回高代谢预示着患者对抗抑郁药物治疗会有积极的反应。神经受体显像研究表明，抑郁症与5-羟色胺能、多巴胺能神经递质及受体功能密切相关，该显像研究在探讨抑郁症病因、发病机制和神经传递中也具有重要价值。

（五）药物成瘾

药物滥用（drug abuse）即吸毒已成为危害人类健康和社会安定的全球性问题，一旦形成药物成瘾（drug addiction）或药物依赖（drug dependence），则变为疾病。药物依赖是反复使用成瘾药物所引起的生理和心理上对药品的依赖状态，是由于滥用成瘾药物所造成的脑损害。自20世纪90年代以来，脑功能显像逐渐被应用于药物成瘾研究中，从活体在分子水平上动态观察脑血流、代谢和神经受体的变化，将生物因素与行为、药物滥用成瘾有机地结合起来，为该病的神经病理基础研究、临床治疗和新药研制提供客观依据。

脑血流灌注显像研究表明，低剂量摇头丸可能不会引起明显、持久的rCBF的改变；但长期使用海洛因和可卡因，虽然CT、MRI均正常，大脑结构没有异常，却可以出现多处脑血流灌注减低，以额叶、颞叶和顶叶为明显，在停药后部分可逆。

脑代谢显像可以观察药物滥用和药物戒断对脑功能代谢的影响，同时也可以用于成瘾药物心理依赖性和渴求感与局部脑功能代谢相关性的研究。DAT是可卡因在脑内的作用位点，^{123}I-β-CIT DAT显像发现，可卡因滥用患者脑内DAT结合位点减少。Volkow等人的研究发现，冰毒滥用者纹状体DAT明显较少（彩图13-24a），与运动迟缓和记忆损害有关；经积极、有效治疗后，纹状体DAT水平明显改善（彩图13-24b）。5-HT系统与药物滥用也有着密切的关系。

随着分子生物学的发展，与药物成瘾相关的放射性探针包括反义基因表达、报道基因表达和各种受体等分子探针逐步被应用于研究中，从而为探讨药物成瘾、戒断和复吸的分子生物学机制以及指导临床治疗揭开了新的篇章。

（六）颅内感染性疾病

颅内感染性疾病是一类由病毒、细菌、真菌、立克次体、螺旋体、寄生虫等多种感染原引起的中枢神经系统的常见、多发性疾病。中枢神经系统的实质、被膜及血管等组织均可成为感染原的侵犯对象。该病的影像学诊断以MRI为首选，神经核医学的应用以PET/CT对脑实质感染/炎症性疾病的鉴别诊断为主。

笔记

化脓性脑脓肿（purulent abscess of brain），^{18}F-FDG PET典型影像表现是：病灶中心为脓液，呈放射性缺损或减低区；外周区域是炎性细胞和肉芽肿组织，可见环形异常放射性增高区，边界大于MRI或CT影像上的环形病灶。转移性脑肿瘤常表现为病灶中央和外周的实体性代谢增高，全身显像还可以发现肿瘤原发灶。

颅内肉芽肿性病变，^{18}F-FDG PET显像呈高度异常放射性浓聚，但缺乏特异性，鉴别诊断较困难，结合^{11}C-MET显像和CT影像上的改变可能有助于临床的判断。

^{18}F-FDG PET还可用于颅内艾滋病（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）的早期诊断和疗效观察。自1981年AIDS被首次报道以来，其感染者和患病率呈不断上升趋势，约40%~50% AIDS患者会出现神经系统症状，10%~27%以神经系统损害表现为首发症状，尸检发现约80%有神经系统病理性改变。所以AIDS的神经系统损害日益受到重视。早期患者可以表现为脑皮质和皮质下灰质结构异常：轻症者，可见基底节和丘脑的葡萄糖代谢增加；伴发痴呆者，葡萄糖代谢局部或广泛性减低。这些改变，在治疗后可以明显改善，病灶可以明显缩小或消失。^{18}F-FDG PET显像在探测AIDS神经系统损害方面较CT和MRI更为灵敏。

第四节　与相关影像学的比较

20世纪80年代以来，随着SPECT和PET的逐步推广应用以及新的脑显像剂的研制成功，神经核医学发展迅速，其在神经精神疾病临床诊治中的地位已得到肯定，取得了令人瞩目的成就。但近年来，神经核医学面临着CT、MRI等医学影像新技术的挑战，这些技术在清晰显示解剖结构的基础上也在努力探索显示脏器的功能和血流灌注。

脑CT灌注成像可获得CT灌注峰值时间（time to peak，PT）、峰值、平均通过时间（mean transit time，MTT）、局部脑血容量（regional cerebral blood volume，rCBV）、rCBF等定量分析参数、曲线和图像，主要应用于急性脑缺血患者（发病6小时以内）或超急性脑缺血患者（发病3小时以内）的早期诊断。脑CT灌注成像与核医学脑血流灌注显像比较，具有较好的空间分辨率和时间分辨率，检查简便、迅速，适合急诊患者；但脑CT灌注成像仅能反映脑组织血流灌注的生理或病理生理状况，不能反映脑组织或神经元的代谢状况，尤其是对脑缺血半暗区（可恢复的缺血灶）和梗死区的判断有较大困难，而放射性核素脑血流灌注显像可弥补CT灌注成像代谢信息的不足。同时，CT灌注检查尚缺乏一整套完整的生理性（如过度换气、认知）和药物负荷等介入条件下的灌注成像方法和判断标准，缺乏对脑循环储备功能的判断。此外，少数患者也存在对CT造影剂过敏的问题。

脑MRI技术发展迅速。MR脑灌注成像与MR血管成像（MRA）同时进行，既可以获得局部脑组织的缺血信息，又可以获得相应脑血管狭窄或阻塞的具体解剖定位，并进行治疗前后的疗效观察。脑MR灌注成像与核医学脑代谢显像比较，单纯MR灌注成像还不能确定脑组织是否存活，且急诊患者体内外金属物品或器械也限制了其临床应用范围。近年来MR弥散加权成像（DWI）可以鉴别弥散受限的细胞内水肿和弥散不受限的细胞间隙水肿，在脑梗死的早期诊断上占有较大优势，但对TIA或脑血流灌注储备状况降低的检出却不如脑rCBF显像敏感。BOLD功能成像可以实时观察脑功能的变化，在神经认知科学和中医经络学研究方面有很大的发展空间，它与放射性核素脑显像最主要的区别是：其功能信号并不是来自功能区脑细胞直接的功能活动，而是来自功能区活动引起的局部毛细血管床和小静脉内的血流量或脱氧血红蛋白含量的变化，其高信号区并非是真正意义上的脑功能区。MR波谱分析（MRS）或MR化学成像（magnetic resonance chemical-shift imaging，MRCI）也是近年来MRI应用的新技术，^{31}磷MR波谱（^{31}P-MRS）能对磷酸肌酸（PCr）、无机磷（Pi）进行波谱分析，氢质子MR波谱（^{1}H-MRS）能对N-乙酰天门冬氨酸（NAA）、肌酐（Cr）、胆碱（Cho）、乳酸（Lac）等代谢物进行波谱分析。临床研究表明，MRS可

笔记

以对癫痫进行准确定位，其测得代谢物的数量与癫痫发作频率有密切关系，同时还可以用于评估难治性癫痫术后效果及抗癫痫药物的研究等，但目前阳性率较低，而且当双侧结果差别不大时，对致痫灶的定位较困难；MRS 在脑肿瘤的研究中发现 PCr/Pi、NAA/Cr、Cho/Cr 和 Cho/NAA 有异常改变，因而有助于脑肿瘤治疗后复发与局部术后改变或放疗后坏死的鉴别诊断。脑磁图（magnetoencephalo-graphy，MEG）或磁源性成像（MSI）显示的是脑组织内的磁场状况及异常改变，具有高时间和空间分辨率，与脑电图相比，病变局部的脑磁改变早于脑电的改变，因此这是较有发展前景的一项技术，对癫痫病灶定位的准确性高于其他无创性检查方法，同时还可以在术前进行功能区定位，减少手术创伤。

核医学 rCBF 断层显像是研究脑局部血供状况的常规方法，联合应用负荷试验，可以显著提高对缺血性脑血管病的诊断灵敏度和准确性；脑 ^{18}F-FDG 显像在痴呆的鉴别诊断和脑功能研究方面有其独特优势。近年来脑神经递质和受体显像也从实验研究进入临床应用，其中 ^{123}I 标记的多巴胺 D_2 受体（IBZM）显像、5- 羟色胺转运蛋白（β-CIT）显像以及 ^{99m}Tc-TRADOT-1 显像已开始应用于帕金森病的诊断和疗效观察、精神分裂症患者的耐药筛选及药量选择；此外，在探索人类行为、情感等生理行为变化和脑部疾患上，神经递质和受体显像也越来越受到重视。

随着 SEPCT/CT、PET/CT 及 PET/MRI 这些具有同时反映解剖结构和功能代谢的最先进仪器的问世和运用，现代影像核医学迅速发展。它将能够对神经系统病变进行更精确的定位和准确的定量，从分子水平上展示人脑生理和病理的变化状态。

第五节 小 结

神经核医学常用的显像方法有：脑血流灌注显像、脑代谢显像、脑神经递质和受体显像、脑脊液间隙显像和脑血管显像等。通过脑血流灌注和代谢显像，可以分别了解局部脑组织的血流灌注和代谢情况；脑神经递质和受体显像，包括多巴胺能神经递质系统显像、乙酰胆碱受体显像和苯二氮䓬受体显像等，从分子水平显示各种受体的特定结合位点、分布、密度、亲和力和功能等；脑血管显像可用于判断血脑屏障功能；脑脊液间隙显像反映了脑脊液生成、吸收和循环的动力学改变。这些显像在临床上广泛应用于脑血管疾病、癫痫、痴呆、运动障碍性疾病、脑肿瘤、脑脊液漏等多种疾病的诊断和治疗中，也可以用于脑功能的研究中。根据临床不同要求，选择不同的显像剂和显像方法，以帮助临床进行客观、准确的诊断和疗效评估。

随着 SPECT、SPECT/CT、PET/CT 以及 PET/MRI 等影像设备在临床的应用以及新型显像剂的不断研制成功，神经核医学得到了飞速的发展，可以从分子水平揭示神经精神疾病的病因和发病机制、病理改变以及预后，并对大脑功能进行深入研究，已成为神经精神科学发展中不可缺少的重要部分。

（王荣福 缪蔚冰）

思考题

1. 神经核医学常用的显像方法、显像剂及其显像原理是什么？
2. 乙酰唑胺负荷脑血流灌注显像在临床上有何应用价值？
3. 在癫痫、AD 和 PD 中可以应用哪些核素显像方法？各有何临床意义？
4. 脑池显像可用于临床哪些疾病的诊断？

笔记



第十四章 呼吸系统

第一节 肺灌注与通气功能显像

一、肺灌注显像

(一) 显像原理

经静脉注射大于肺毛细血管直径(9~60μm)的显像剂后，与肺动脉血混合均匀并随血流随机地一过性嵌顿在肺毛细血管或肺小动脉内，其肺灌注显像剂在肺内的分布与局部肺血流量成正比，通过体外探测肺内放射性分布并进行肺显像即可反映局部肺血流灌注情况，故称为肺灌注显像(pulmonary perfusion imaging)。由于一次常规显像注入的显像剂颗粒数在20万~70万，一过性阻塞的肺毛细血管数量仅占全部肺毛细血管的1/1500，显像剂在肺内的生物半衰期为2~6小时，降解后被肺泡内单核吞噬细胞系统吞噬清除。一般不会引起肺血液动力学改变。

(二) 适应证

1. 肺动脉血栓栓塞症的诊断与疗效判断，结合肺通气显像及下肢深静脉核素显像可明显提高诊断的准确性。

2. 肺叶切除手术适应证的选择和术后肺功能预测。

3. 慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者肺减容手术适应证的选择、手术部位和范围的确定。

4. 先天性心脏病合并肺动脉高压以及先天性肺血管病变患者，了解肺血管床受损程度及定量分析，药物与手术疗效的判断，手术适应证的选择。

5. 判断成人呼吸窘迫综合征(ARDS)和COPD患者，肺血管受损程度与疗效判断。

6. 肺部肿瘤、肺结核、支气管扩张等患者，观察其病变对肺血流影响的程度与范围，为选择治疗方法提供适应证以及对疗效的判断。

7. 先天性心脏病右向左分流量及左向右分流合并肺动脉高压的定量分析。

8. 全身性疾病(胶原病、大动脉炎等)可疑累及肺血管者。

9. 原因不明的肺动脉高压或右心负荷增加。

(三) 显像方法

1. 显像剂 肺血流灌注显像剂为放射性核素^{99m}Tc标记的大颗粒聚合人血清白蛋白(macroaggregated albumin, MAA)和人血清白蛋白微球(human albumin microspheres, HAM)。MAA颗粒直径约为10~90μm，HAM颗粒直径约为10~30μm，由于HAM重量明显大于MAA，故目前MAA应用最为普遍。

2. 检查方法 由于MAA入血后受重力的影响，其行为与红细胞相似，易向肺的低下部位沉降，故注射时应采用平卧位。只有在检查是否有原发性肺动脉高压存在时，才使用坐位注射。注射速度要缓慢，特别是在肺血管床破坏严重的患者，如在慢性肺心病时，绝不可采用“弹丸”注射，以免引起急性肺动脉压增高造成意外。在临床有特殊需要时，可以行“弹丸”注射，但应格外慎重。^{99m}Tc-MAA注射放射性活度为74~185MBq(2~5mCi)。

平面显像常规取6个体位，即前位、后位、左侧位、右侧位、左后斜位和右后斜位，必要时加做左前斜位和右前斜位。采集条件：将双肺同时包括在探头视野内，选用低能高分辨率或低能

笔记

通用型准直器，每个体位采集计数为500K，采集距阵为256×256，窗宽20%，ZOOM 1.5~2.0。

断层显像 患者取仰卧位，双臂抱头，使探头尽量贴近胸部。探头配以低能通用型准直器，旋转360°，每6°采集一帧，每帧采集20~30秒，共采集60帧，采集矩阵128×128，ZOOM 1.6。采集过程中嘱患者平稳呼吸，以减少呼吸运动对肺显像的干扰。原始数据经断层图像处理，得到肺水平切面、冠状切面及矢状切面断层图像，层厚3~6mm。

(四) 影像分析与结果判断

1. 正常影像

(1) 平面影像

1) 前位：可见双肺轮廓完整，右肺影较左肺影为大，两肺中间空白区为纵隔及心影，左肺下方几被心影所占据，肺门部纵隔略宽，肺底呈弧形，受呼吸运动的影响而稍欠整齐。双肺内放射性分布，除肺尖、周边和肋膈角处略显稀疏，其余部分放射分布均匀。

2) 后位：双肺轮廓完整清晰，两肺面积大小近似。中间空白区为脊柱及脊柱旁组织所构成，左肺下内方近脊柱旁可见一心脏压迹。双肺放射性分布均匀，肺周边略稀疏。应用 ^{99m}Tc-MAA 做肺灌注显像时，因受肩胛骨及其附近肌群的衰减所致，可见肺上方呈现放射性减淡稀疏，阅片时应予以注意。

3) 侧位：双肺影呈蛤蚌形，前缘较直略呈弧形，后缘约120°角。左侧位显示左肺与右侧位显示右肺影形态相似但方向相反，左肺前下缘受心脏影响略向内凹陷。由于常规取仰卧位静脉注射，受重力影响，双肺后部放射性分布较浓，中部由于受肺门的影响，放射性略显稀疏。分析左、右侧位显像时，还要考虑到对侧肺影中的放射性干扰。

4) 斜位：为了获得肺脏的切线显像，以便观察肺脏基底段的改变而采用后斜位。在斜位像上两侧肺影难免重叠，故使用本卧位做诊断时，应与X射线胸片做对照，以便对病变局部做出合理的解释。

肺灌注多体位平面显像正常图像及肺解剖各叶段对照见彩图14-1和图14-2。

(2) 断层影像：肺灌注断层图像是以脊柱为长轴，分为水平断层、冠状断层和矢状断层三个断面。

1) 水平断层图像：断层方向由上到下，为了避免遗漏肺尖，肺上部由颈根部开始断起，各层面解剖结构依次变化如下：自两肺尖沿纵隔脊柱下行，在肺尖显影后肺影逐渐清楚显影的同时，肺门、心影空白区相继出现，在肺门以下心影增大，到基底部由于受横膈膜的影响，肺底只显露其外缘轮廓(彩图14-3)。

2) 冠状断层图像：断层方向由前向后，各断面解剖结构表现为：脊柱前区由两肺、纵隔、心影及肺门等各层次组成，肺影近似于前位平面像，先是肺影由窄变宽，而心影则由大变小，直到脊柱影出现。脊柱后区可见心影消失，两肺影增大且图像与后位像相似(彩图14-4)。

3) 矢状断层图像：断层方向从右到左，各层面解剖结构变化如下：首先肺右下角开始显影，肺影逐渐增大至与右侧位像相近似，继之肺门、纵隔、心影依次出现，使肺影中心出现空白区，且逐渐扩大，使肺影只能见到淡薄的完整周边轮廓，其后肺影增大，心影明确，且由大变小，随之肺影增大至与左侧位影像相似，其后肺影再次逐渐变小至左肺下叶外侧段消失(彩图14-5)。

肺灌注断层显像的肺段划分：在X射线CT图像上勾画肺脏轮廓，根据肺叶间裂走行划分肺叶，根据肺段间静脉及肺段支气管走行划分肺段；在肺灌注断层图像及SPECT/CT融合图像同步显示划分结果。总结横断面、矢状面、冠状面三个断面肺段分布特点，勾勒出三个断面肺段解剖定位示意图(彩图14-6)。肺段划分解剖命名标准为右肺分为十段，分别为右肺上叶的尖段S1、后段S2、前段S3，右肺中叶的外侧段S4、内侧段S5，右肺下叶的背段S6、内基底段S7、前基底段S8、外基底段S9、后基底段S10。左肺分为八段(或十段)，分别为左肺上叶的尖后段S1+2、前段S3、上舌段S4、下舌段S5，左肺下叶的背段S6、前内基底段S7+8、外基底段S9、后基底段S10。

笔记

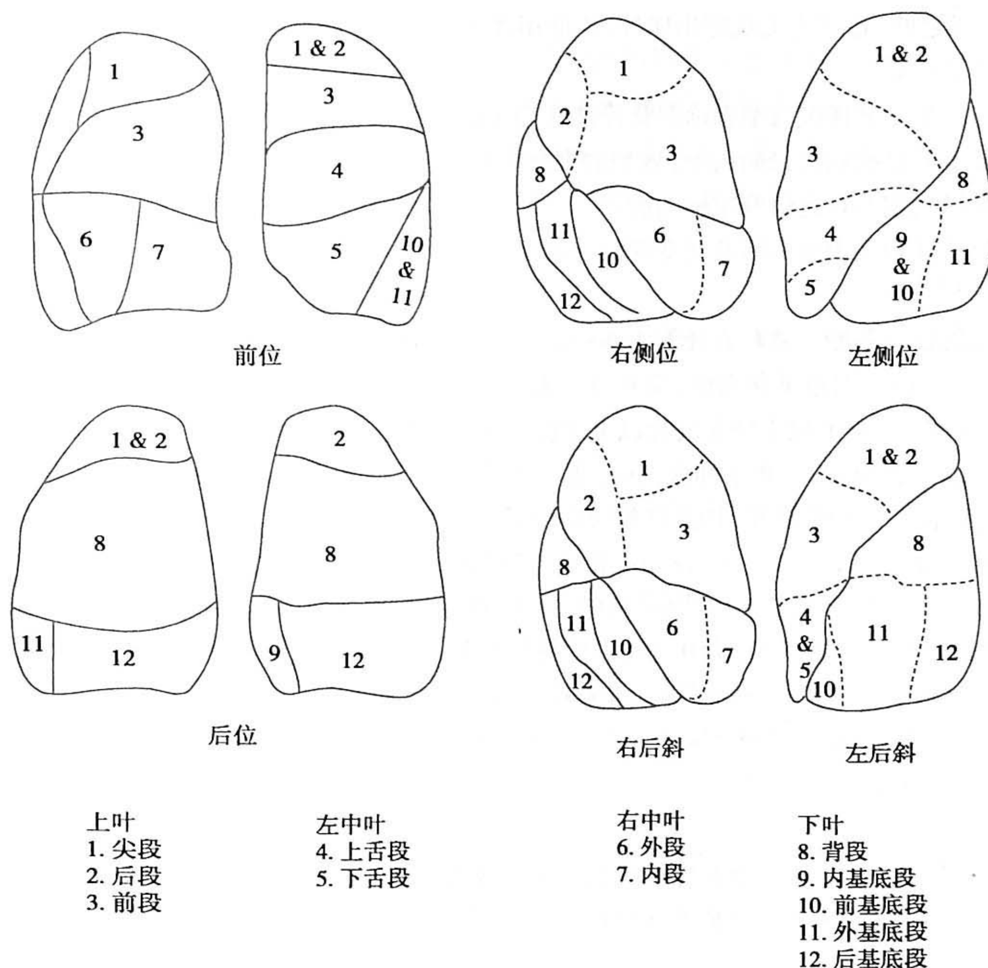


图 14-2　肺解剖各叶段对照示意图

2. 异常影像

（1）肺动脉栓塞时，肺灌注显像呈肺叶、肺段或亚段放射性分布缺损。

（2）肺组织受压或被推移时，例如心脏向左扩大可压迫左下肺动脉，引起局限性肺灌注影像缺损，肺门肿物压迫大的肺动脉，可引起一侧肺灌注不显影。

（3）双肺呈不均匀放射性分布，有多发散在的放射性减低或缺损区，常是慢性阻塞性肺部疾病所致广泛肺毛细血管床受损的表现。

（4）肺动脉高压时，肺血流分布发生逆转致使肺上部放射性反而高于肺底部，常见于肺心病和二尖瓣狭窄。

（5）支气管动脉与肺动脉间有侧支循环形成时，肺动脉血倒流入支气管动脉，使原来应该被灌注的部位出现放射性稀疏或缺损区。

二、肺通气显像

（一）显像原理

经呼吸道吸入一定量的微米或纳米级放射性显像剂后，由于显像剂直径的不同，将使之分别沉降在喉头、气管、支气管、细支气管以及肺泡壁上，它们在气道内的有效半减期为 1~8 小时，故采用 γ 照相机或 SPECT 可使气道及肺显像。当呼吸道某部位被阻塞，显像剂不能通过阻塞部位，则阻塞部位以下呼吸道至肺泡出现放射性缺损区。采用此方法探测放射性气溶胶在呼吸道内的沉降情况，来判断气道通畅情况及病变状态，以达到诊断目的。

放射性气溶胶肺显像反映的是进入气道气溶胶的分布状态，它与放射性惰性气体吸入显像

笔记

的根本不同之处，在于它无法呼出体外，不能用此法判断气道的洗出（清除）功能状态。

（二）适应证

1. 与肺灌注显像配合鉴别诊断肺栓塞或 COPD。

2. 肺实质性疾病的诊断，治疗效果的观察及预后评价。

3. 通过测定 V/Q 比值判定肺功能。

4. 阻塞性肺疾患的诊断及病变部位的确定。

（三）显像剂

1. 放射性气溶胶 微粒直径为 1~30μm，是由气溶胶雾化器将 ^{99m}Tc-DTPA（也可用 ^{99m}Tc-硫胶体或 ^{99m}Tc-HAS）溶液雾化而成，雾粒直径大小与气溶胶沉积部位有直接关系。当气溶胶微粒大于 10μm 时，主要沉积于细支气管以上部位，颗粒愈大愈靠近大气管；5~10μm 时沉积于细支气管；3~5μm 的颗粒都沉积于肺泡之中，更小者易经过气道呼出体外。由于一次吸入的气溶胶颗粒肺内只有 5%~10% 沉积，因此显像时应反复吸入气溶胶。

2. 锝气体（Technegas） Technegas 直径为 2~20nm，约为常规气溶胶大小的十分之一。在正常人，Technegas 通气显像与氙 [^{133}Xe] 相似，在 COPD 患者中也是如此，并且未见到 Technegas 在中央气道的沉积。在吸入后的 60 分钟内均可见到 Technegas 的稳定分布，这为获得多体位平面显像和断层显像提供了充分的时间。在对疑有肺栓塞患者的研究中，Technegas 与 ^{133}Xe 的准确性相近，但 ^{133}Xe 为医用回旋加速器生产，临床应用有一定局限性。目前，国内外肺通气显像采用，Technegas 比较普遍。

（四）显像方法

1. 显像前准备 向受检者解释检查程序。接通雾化器各管口，使之处于工作状态。令患者用嘴咬住口管，用鼻夹夹住鼻子试吸氧气，使之适应此种呼吸。

2. 吸入微粒

（1）气溶胶雾粒吸入：将 ^{99m}Tc-DTPA 1480MBq（40mCi）溶液，体积为 2ml，注入雾化器，再注入 2ml 生理盐水，调整氧气流速为 8~10L/min，使其充分雾化。经过分离过滤，产生雾粒大小合适的气溶胶，平均雾粒产生率 6.7%。使受检者尽可能多地吸入气溶胶雾粒，吸入时间为 5~8 分钟。

（2）锝气体吸入：将高比度（>370MBq/0.1ml）的新鲜 $^{99m}TcO_4^-$ 洗脱液注入锝气体发生器的石墨坩埚内，在充满氩气的密闭装置内通电加温，在 2500℃的条件下 $^{99m}TcO_4^-$ 蒸发成锝气体，患者通过连接管及口罩吸入 3~5 口锝气体即可。

3. 图像采集

（1）多体位平面采集：探头配以低能高灵敏度或低能通用型准直器。能峰 140keV，窗宽 20%。常规采集前位、后位、左侧位、右侧位、左后斜位和右后斜位 6 个体位图像，必要时加做左前斜位和右前斜位，矩阵 128×128，ZOOM 1.5~2.0，采集计数 500K。

（2）断层采集：患者取仰卧位，双臂抱头，使探头尽量贴近胸部。探头配以低能通用型准直器，旋转 360°，每 6° 采集一帧，每帧采集 20~30 秒，共采集 60 帧，采集矩阵 128×128，ZOOM 1.6。采集过程中嘱患者平稳呼吸，以减少呼吸运动对肺显像的干扰。原始数据经断层图像处理，得到肺水平切面、冠状切面及矢状切面断层图像，层厚 3~6mm。

（五）影像分析

1. 正常影像 平面及断层像基本上与肺灌注像相似，所不同之处，可因吸入放射性气体颗粒不够均匀及气溶胶受气道内气流影响较大，大气道内混积较多，使喉头、大气道显影，如有放射性通过食管进入胃，则在胃区可见放射性浓集。由于放射性气溶胶经反复吸入沉积于有通气功能的气道和肺泡内，清除较慢。如采用锝气体显像，则不会出现喉头和大气道等显影，且图像质量要好于气溶胶显像（彩图 14-7）。正常肺通气影像和肺灌注影像所见基本一致，无不匹配显像征。

2. 异常影像

（1）气道狭窄不畅：因流体动力学改变使狭窄部位两侧形成涡流，流经该处的气溶胶雾粒部分沉积下来，影像呈现放射性浓聚的“热点”，而狭窄部远端的气溶胶雾粒分布正常。

（2）气道完全性阻塞：气溶胶雾粒不能通过阻塞部位，因而呈放射性缺损区。

（3）气道和肺泡内如有炎性物或液体充盈，或肺泡萎陷，气流减低，致使气溶胶雾粒难以进入，呈现放射性减低区。

第二节 临床应用

一、肺血栓栓塞症

1. 平面显像诊断标准 结合肺通气及下肢深静脉核素显像，对肺血栓栓塞症（pulmonary thromboembolism，PTE）诊断标准如下：

（1）高度可能性：①大于或等于2个肺段的灌注稀疏、缺损区，同一部位的肺通气显像与X射线胸片均未见异常；或灌注缺损区大于异常的肺通气或X射线胸片（彩图14-8）；②一个较大的和2个以上中等的肺灌注稀疏、缺损区，同一部位的肺通气显像与X射线胸片检查正常；③4个以上中等灌注稀疏、缺损区，同一部位的肺通气显像和X射线胸片检查正常（彩图14-9）。

（2）中度可能性：①1个中等的、2个以下较大的肺灌注稀疏、缺损区，同一部位的肺通气显像和X射线胸片检查正常（彩图14-10）；②出现在肺下野的灌注、通气显像均为放射性分布减低、缺损区，与同一部位X射线胸片病变范围相等；③一个中等大小的灌注、通气缺损区，同一部位的X射线胸片检查正常；④灌注、通气显像均为放射性分布减低、缺损区，伴少量胸水（彩图14-11）。

（3）低度可能性：①多发的“匹配性”稀疏、缺损区，相同部位X射线胸片检查正常；②出现在肺上、中野的灌注、通气缺损区，相同部位X射线胸片检查正常（彩图14-12）；③灌注、通气显像均为放射性分布减低、缺损，伴大量胸水；④面积小于X射线胸片阴影的灌注稀疏、缺损，通气显像正常或异常；⑤条索状灌注稀疏、缺损，通气显像正常或异常；⑥4个以上较小的灌注稀疏、缺损，通气显像正常或异常，相同部位X射线胸片检查正常；⑦非节段性缺损。

（4）更低可能性：3个以下较小的灌注稀疏、缺损，通气显像正常或异常，相同部位X射线胸片检查正常（彩图14-13）。

（5）正常：肺形态与X射线胸片检查一致，无灌注稀疏、缺损。

注：较大表示大于一个肺节段的75%以上；中等大小表示相当于一个肺节段的25%~75%；较小表示相当于一个肺节段的25%以下。

以上为重新修订的肺栓塞诊断前瞻性多中心临床观察（prospective investigation of the pulmonary embolism diagnosis，PIOPED）诊断标准。高度可能性诊断的准确率大于80%，中度可能性诊断的准确率为20%~80%，低度可能性诊断的准确率为10%~20%，更低可能性诊断的准确率在10%以下，如肺灌注显像正常，则不管反映通气状况的检查结果如何，均可排除肺动脉血栓栓塞症，因为虽然肺灌注显像不能发现直径小于1mm的血管栓塞，但这样小的栓塞并无临床意义。肺灌注显像正常，基本上可以排除肺动脉血栓栓塞，但异常的肺灌注显像并不一定是肺栓塞，只有与肺通气显像不匹配的灌注异常才是肺栓塞显像的特征。

2. 断层显像诊断标准 V/Q断层图像评价标准，参照2009年欧洲核医学会（European Association of Nuclear Medicine，EANM）的肺栓塞诊断指南中的诊断标准。排除肺栓塞：①灌注显像正常；②通气/灌注匹配或反向不匹配；③通气/灌注不匹配，但不呈肺叶、肺段或亚肺段分布。确定肺栓塞：通气/灌注不匹配，其范围不少于一个肺段或两个亚肺段。不确定诊断：多

笔记

发性通气/灌注异常而非特定疾病的典型表现。

长期以来，肺 V/Q 多体位平面显像作为诊断 PTE 的常规筛查方法沿用至今。然而，多年来的临床实践表明，仍有 20%~50% 的病例被误诊或漏诊。分析其原因，主要是肺平面灌注显像受病灶周围射线散射的影响，深部病灶和小病灶被掩盖，使得无法正确判断。而 SPECT 肺灌注显像从冠状、矢状和水平三个断面显示病灶，避免了周围射线散射对深部病灶和小病灶的影响。2008 年欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology，ESC）急性肺栓塞诊疗指南明确指出：肺灌注平面显像最大问题是非诊断性结果（低或中度可能）的比例较高，而断层显像可以增加诊断的准确性同时降低非诊断性结果的比例。

3. 肺灌注显像诊断肺动脉血栓栓塞的价值 单纯采用肺灌注显像来评价肺动脉栓塞的可能性也有一定价值：单个亚段性肺灌注缺损，肺栓塞的可能性 33%；多个亚肺段肺灌注缺损，肺栓塞的可能性可达 88%；多个肺段性肺灌注缺损，肺栓塞的可能性达 100%。

二、COPD 评价

慢性阻塞性肺疾病（COPD）肺灌注显像的典型表现是弥漫性散在的与通气显像基本匹配的放射性减低区或缺损区（彩图 14-14），与血流分布无一定关系。此类患者中，90% 以上合并有不同程度的肺动脉高压，且左侧出现频率明显高于右侧。由于血液动力学的改变导致肺灌注不正常，即为两肺上部的肺血流灌注增加，甚至超过两肺下部，形成“八”字形分布。肺灌注显像对 COPD 患者肺血管床损害的部位、范围、程度及药物疗效的判断有一定价值。

病情严重的 COPD 患者可形成肺大疱，其表现为肺通气及灌注显像表现为匹配的呈肺叶状分布的放射性缺损区（彩图 14-15），可对肺减溶手术前患者肺功能的判断及手术预后的估测提供可靠的依据。

第三节 双下肢深静脉显像

一、原 理

自足背静脉注入放射性核素及其标记化合物，当其随静脉血液经下肢深静脉向心脏回流时，进行连续追踪显像即可显示下肢深静脉影像。用于判断下肢静脉有无回流障碍。

二、显 像 剂

^{99m}Tc-MAA、$^{99m}TcO_4^-$、^{99m}Tc-RBC 均可使用，但由于 ^{99m}Tc-MAA 具有附着于血栓上的特性，用其作显像剂，于动态显像之后做延迟显像，可探测血栓的部位，同时还可进行肺灌注显像，以了解有无合并肺栓塞，所以 ^{99m}Tc-MAA 最常用。

三、显 像 方 法

（一）注射方法

抽取药物和注射前须将 ^{99m}Tc-MAA 混悬液摇匀，2 支注射器各抽取 ^{99m}Tc-MAA（148MBqi/5m），含蛋白颗粒数 50 万 ~60 万个，并用活度计分别测量两支药的放射性活度，以保证剂量一致。在儿童患者或可能有严重肺血管床损伤者，注射颗粒数应减少到成人剂量的 1/2 或 1/4~1/3。

（二）显像方法

双足背静脉建立三通静脉通路，选用低能高分辨平行孔准直器，探头视野下缘包括足踝，于双踝上方 3cm 处扎止血带，阻断浅静脉，设置自动采集程序，全程长度上界包括两肺，扫描速度为 30cm/min，采集矩阵 256×1024，ZOOM 1.0，于双足背静脉同时匀速持续注入 ^{99m}Tc-MAA，

笔记

当探头视野中心到达腹股沟水平时，显像剂推注完毕。

第一次显像完成后，将止血带去除并帮助患者做双下肢屈伸运动 2~3 分钟，然后将探头重新回复到足踝部，按上述扫描条件，行双下肢延迟显像。

四、影像分析

（一）正常影像

示踪剂注入后，随着探头视野向上移动，胫后静脉→胫前静脉→腓静脉→静脉→股静脉→髂静脉→下腔静脉依次显影。静脉形态连贯、单一，无放射性充盈缺损和侧支循环；延迟显像，远端静脉内无放射性滞留（图 14-16）。

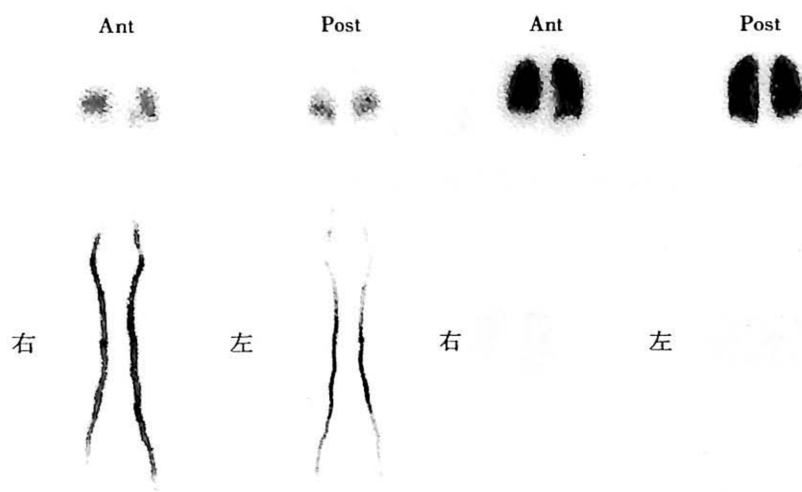


图 14-16 正常双下肢深静脉显像图
从左向右前两幅为正位和后位图像，后两幅为延迟显像图

（二）异常影像

当有下肢深静脉血栓形成（deep vein thrombosis，DVT）时，可见相应静脉出现放射性充盈缺损（图 14-17）或侧支循环（图 14-18），延迟显像见远端静脉内有放射性滞留（图 14-19）。

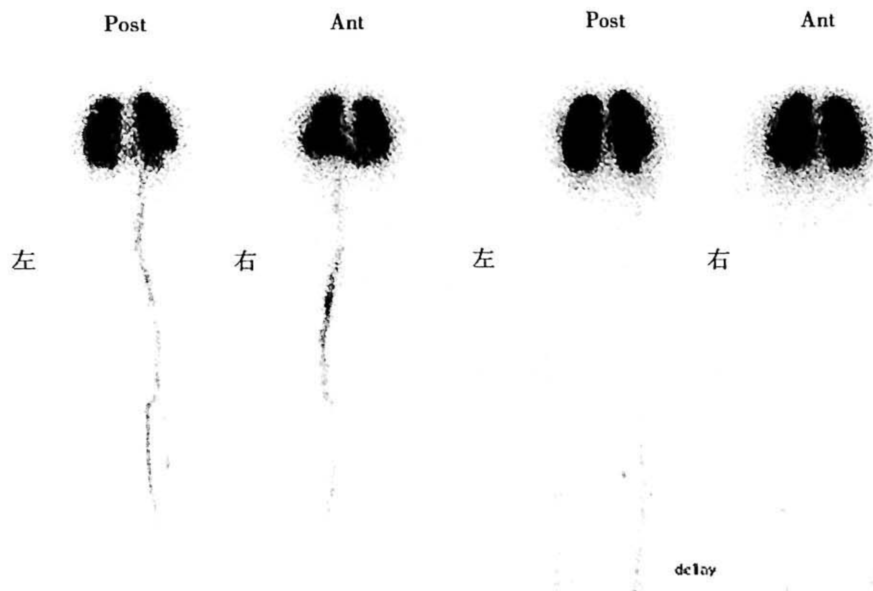


图 14-17 下肢深静脉血栓形成，可见放射性充盈缺损

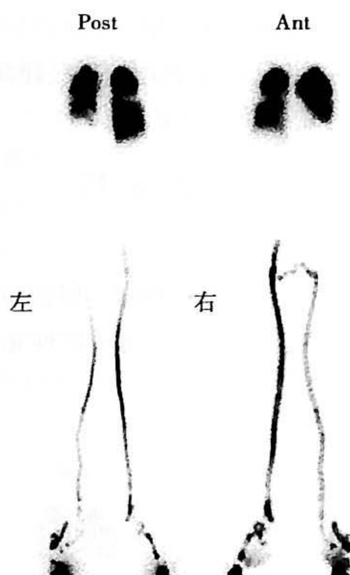


图 14-18 下肢深静脉血栓形成，可见侧支循环

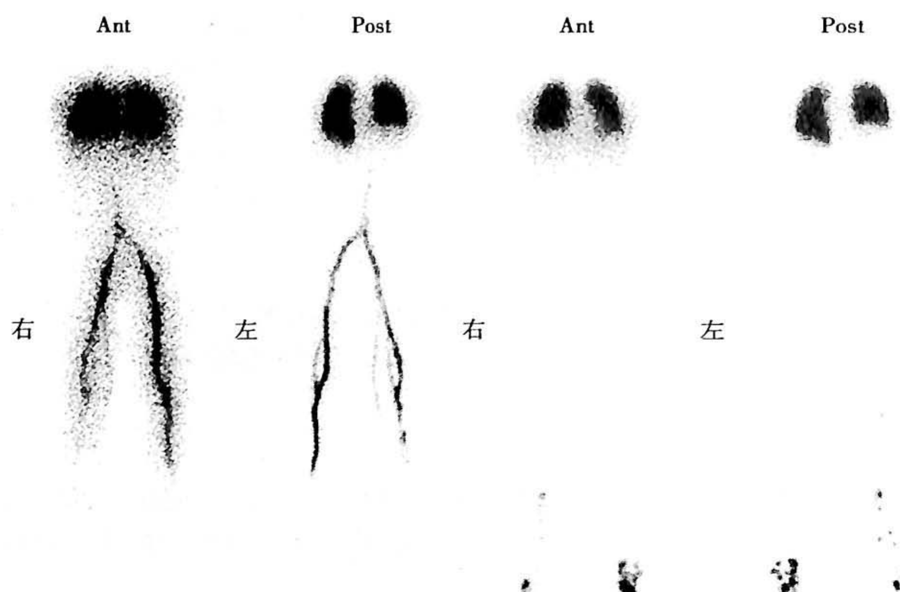


图 14-19 下肢深静脉血栓形成，可见放射性滞留

五、临床应用与评价

放射性核素下肢深静脉显像是一种用于 DVT 筛查的无创性方法，对于下肢 DVT 诊断的准确性达 80%~90%，灵敏度在 90% 以上。各种原因引起的下肢 DVT，显像图上均显示阻塞部位影像中断，或其远端出现侧支通道绕过阻塞部位回流入阻塞部位近心端的静脉。

第四节 与相关影像学的比较

在 PTE 和 DVT 的诊断中，核素显像是筛查的首选方法之一，如果肺 V/Q 显像和放射性核素下肢深静脉显像不能排除或确诊 PTE 和 DVT 时，则下列影像学检查可协助诊断。

一、超声心动图

笔记

经胸超声心动图检查：经胸超声心动图表现包括直接征象及间接征象，其中前者可以直接

诊断肺栓塞，而后者虽然不能直接诊断，但是可以提示或者高度怀疑肺栓塞。经胸超声心动图诊断 PTE 的主要指标有：右心室前后径与左心室前后径比值；右心室壁运动幅度；右室横径与左室横径比值。

经食管超声心动图：由于肺廓、肺等组织器官的影响，经胸超声往往不能清晰地显示图像，经食管超声则可避免这些组织的干扰，对右心及肺动脉的血栓检出率提高。与螺旋 CT 相比，螺旋 CT 敏感性较高（97.5%），而经食管超声心动图特异性较高（100%）而且经食管超声心动图具有快速、可以进行床旁操作，不需要注射造影剂、无放射线等优点。但是由于左主支气管的遮盖，经食管超声心动图检查左肺动脉失去连续性，因此报道右肺动脉血栓的文献远远多于左肺动脉。经食管超声心动图虽然能够提高诊断率，但是对于肺栓塞患者，特别是病情严重的肺栓塞患者，经食管超声心动图难以耐受，因此限制了这项技术的应用。

血管内超声：有报道用导管顶端的微小高频超声探头可以直接看到肺动脉内的栓子，而且可以对血管壁与血管腔的结构状态进行分析。此项技术对于确诊患者是否存在慢性血栓栓塞性肺动脉高压具有很高的诊断价值。但是血管内超声需要借助于新导管技术，属于有创性检查，费用昂贵，因此实施受制，目前，尚未被公开认为肺栓塞的常规手段。

双下肢深静脉超声显像对于诊断 DVT 具有独特的价值，其操作简单，准确率高。在国家“十五”科技攻关课题的一项多中心研究中，共有 550 例次双下肢深静脉放射性核素显像与双下肢深静脉超声显像进行了对照分析，总符合率为 80.1%。

二、CT 肺血管造影

在肺栓塞诊断中有着重要的作用。CT 肺血管造影（CT angiography，CTA）可以直接显示肺段以上血管的管腔、腔内血栓的部位、形态与管壁的关系及内腔受损情况，可提供 PTE 直接的确诊和鉴别诊断依据，并可通过改变窗宽、窗位得到肺灌注和肺血管走行分布的情况，并为治疗方法的选择和疗效评价提供可靠的影像依据。检测肺动脉主干、肺叶和肺段动脉内血栓栓塞的敏感性和特异性与 X 线肺动脉造影比较，分别可达 87% 和 95%。CTA 只是从血管形态学层面上判断 PTE，无法对患者因 PTE 引起的血流动力学变化进行判断。国家“十五”科技攻关课题的一项多中心研究显示，肺 V/Q 显像对周围型 PTE 的诊断明显优于 CTA，而 CTA 对中央型 PTE 的诊断明显优于肺 V/Q 显像，肺 V/Q 显像与 CTA 联合应用，可以优势互补，起到决定性的诊断作用。

CTA 也有其局限性，Henry 认为此方法对肺动脉及段以上的 PTE 诊断的阳性率为 96%，但对段以下的肺血管容易出现假阳性；肾衰竭患者慎行；对造影剂过敏者禁用；诊断准确程度与放射科医师的诊断水平密切相关。

三、磁共振肺血管造影

磁共振肺血管造影（magnetic resonance angiography，MRA）类似于导管造影，但敏感性和特异性均较后者低，但 MRA 检查中没有电离辐射故相对安全。闭气超高速扫描序列应用首次通过造影增强法仅显示肺动脉期影像，可清楚显示肺动脉 7~8 级分支，是目前有发展前途的无创检查方法之一。随着磁共振成像系统软、硬件的不断发展，三维增强 MRA（3D CE MRA）得到了迅速发展。3D CE MRA 较 CTA 对比剂使用安全，屏气时间短，并且无碘剂过敏和射线损害，更适合于高危患者和呼吸困难患者。

从 MRA 的原理和设备环境角度出发，安装起搏器、幽闭症的患者不能进行 MRA 检查。影响诊断的因素有肺静脉等血管的重叠影和肺不张、胸腔积液的干扰。

四、导管肺血管造影

导管肺血管造影（CPA）是诊断肺栓塞的“金标准”，可以显示病变部位、范围、程度和肺循环

笔记

的某些功能状态。虽然具有最终诊断价值，但随着越来越多的诊断方法的出现，其应用正在逐渐减少，主要应用于其他检查无法确诊或需行介入治疗时。X 线肺动脉造影（包括 DSA 肺动脉造影）的方法包括主肺动脉、左右肺动脉和分支的选择性造影，可以统称为 CPA。目前，本法仍是肺栓塞最可靠的诊断方法。

长期以来，CPA 一直被认为是诊断肺栓塞的“金标准”，但就结合文献和临床经验来看，CPA 对肺动脉亚段以上（包括亚段）分支栓塞的诊断是确切的，但对于直径≤2mm 的亚段以下分支由于解剖变异、互相重叠的原因，诊断仍有一定限度，需结合超选和斜位投照及放大技术则更有利于诊断。与 CPA 的造影及操作有关的病死率为 0.5%，重要并发症的发生率为 6%，特别是伴有中度以上肺动脉高压和处于紧急状态下的急性肺栓塞，此项检查的适应证必须从严掌握。此外，CPA 对医师操作技术和设备的要求较高，国内仅大型专科医院才能进行此项检查，这都使其临床应用受到一定的限制。

（王 铁）

思考题

1. 简述肺通气/灌注显像诊断肺栓塞的原理。
2. 肺灌注断层显像较之肺灌注平面显像在诊断肺栓塞上有哪些优势？
3. 简述肺通气/灌注显像的在肺栓塞诊断中的价值。
4. 如何应用肺通气/灌注显像对 PE 和 COPD 进行鉴别诊断？

笔记

第十五章　泌尿系统

放射性核素示踪技术测定肾功能的临床应用始于20世纪50年代。随着γ照相机与SPECT的普及，以及^{99m}Tc标记各种肾示踪剂的广泛临床应用，在理论和技术方法上现已形成了核肾病学（nuclear nephrology），并已成为临床核医学的经典内容。其中，放射性核素肾显像与肾功能测定已常规用于临床评价肾与上泌尿道疾病时的病理生理变化，膀胱显像特别有助于判断儿童膀胱输尿管反流。

第一节　肾动态显像

肾动态显像（dynamic renography）包括肾血流灌注显像和肾实质功能动态显像两部分，具有无创、安全、操作简便和提供信息全面等优点。本法既可显示双肾位置、大小及功能性肾组织形态，也能对分肾血流、功能及上尿路通畅性进行定性评价和定量测定，尤其在判断肾功能方面敏感性高和准确性好，是泌尿系统最主要的核医学检查方法，也是临床最常用的检查项目之一。

在肾动态显像的基础上可测定肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）和肾有效血浆流量（effective renal plasma flow，ERPF），并可根据临床需要加做利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂等介入试验，还可进行间接法膀胱输尿管反流显像。因此，肾动态显像也是泌尿系核素检查的基础。

一、原理与方法

（一）原理

静脉注射经肾小球滤过或肾小管上皮细胞摄取、分泌而不被再吸收的显像剂后，启动γ照相机或SPECT进行连续动态采集，可获得显像剂经腹主动脉、肾动脉灌注，迅速浓聚于肾实质，随尿液逐渐流经肾盏、肾盂、输尿管并进入膀胱的全过程系列影像。应用感兴趣区（region of interest，ROI）技术对双肾系列影像进行处理，得到显像剂通过肾的时间 - 放射活性曲线（time-activity curve，TAC）。通过对系列影像及TAC的分析，可为临床提供有关左右肾血供、实质功能和上尿路通畅性等方面的信息。

（二）方法

临床常用肾动态显像剂及剂量见表15-1。患者检查前30~60分钟饮水300~500ml，显像前

表15-1　常用肾动态显像剂及剂量

显像剂类型	肾动态显像剂		剂量（MBq）	
	英文缩写	中、英文全称	成人	儿童
肾小球滤过型	^{99m}Tc-DTPA	^{99m}Tc-二乙三胺五乙酸 ^{99m}Tc-diethylenetriaminepentaacetic acid	185~740	74~370或7.4MBq/kg
肾小管分泌型	^{99m}Tc-MAG_3	^{99m}Tc-巯基乙酰基三甘氨酸 ^{99m}Tc-mercaptoacetyltriglycine	296~370	37~185或3.7MBq/kg
	^{99m}Tc-EC	^{99m}Tc-双半胱氨酸 ^{99m}Tc-ethulenedicysteine	296~370	37~185或3.7MBq/kg
	^{131}I-OIH	^{131}I-邻碘马尿酸钠 ^{131}I-orthoiodohippurate	11.1	
	^{123}I-OIH	^{123}I-邻碘马尿酸钠 ^{123}I-orthoiodohippurate	37	

笔记

排空膀胱。受检者取坐位或仰卧位，γ照相机探头后置，视野包括双肾和膀胱；肾移植者取仰卧位，探头前置以移植肾为中心。经肘静脉“弹丸”式注射显像剂（体积小于 1.0ml），同时启动采集程序，以 1~2 秒 / 帧速度采集 60 秒，为肾血流灌注相；随后以 30~60 秒 / 帧速度采集 20~30 分钟，为肾功能动态相。必要时可采集延迟影像。通过 ROI 技术从上述动态系列影像中分别获取双肾血流灌注和实质功能的 TAC，并得到分肾高峰时间、半排时间等肾功能参数。

二、图像分析

（一）正常影像

1. 血流灌注相（flow phase） 肘静脉“弹丸”式注射显像剂后 9~15 秒腹主动脉上段显影，其后 2 秒左右双肾显影，4~6 秒肾影轮廓显示清楚，并逐渐增浓清晰，此时反映肾内小动脉和毛细血管床的血流灌注，左右肾影出现的时间差 <1~2 秒。双肾影大小一致，形态完整，放射性分布均匀且对称，双肾峰时差 <1~2 秒，峰值差 <25%（图 15-1）。

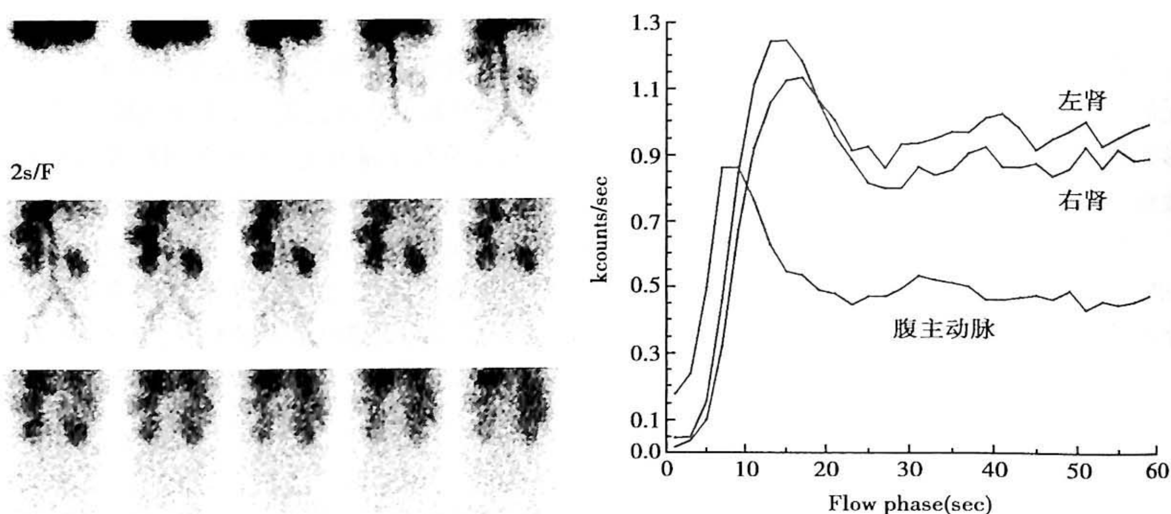


图 15-1 ^{99m}Tc-DTPA 肾血流灌注正常影像（后位）及双肾 TAC

2. 功能动态相 也称为皮质功能相（cortical function phase）。静脉注射示踪剂后 1 分钟左右双肾显影，并随时间逐渐增强。2~4 分钟肾实质影像最清楚，形态完整，呈蚕豆形，核素分布均匀且对称。随着放射性尿液离开肾实质，肾盏、肾盂处放射性聚集逐渐增高，肾皮质影像开始减弱，随后膀胱逐渐显影、增浓、增大。20~25 分钟双肾影基本消退，大部分显像剂清除排入膀胱。输尿管一般不显影（图 15-2）。

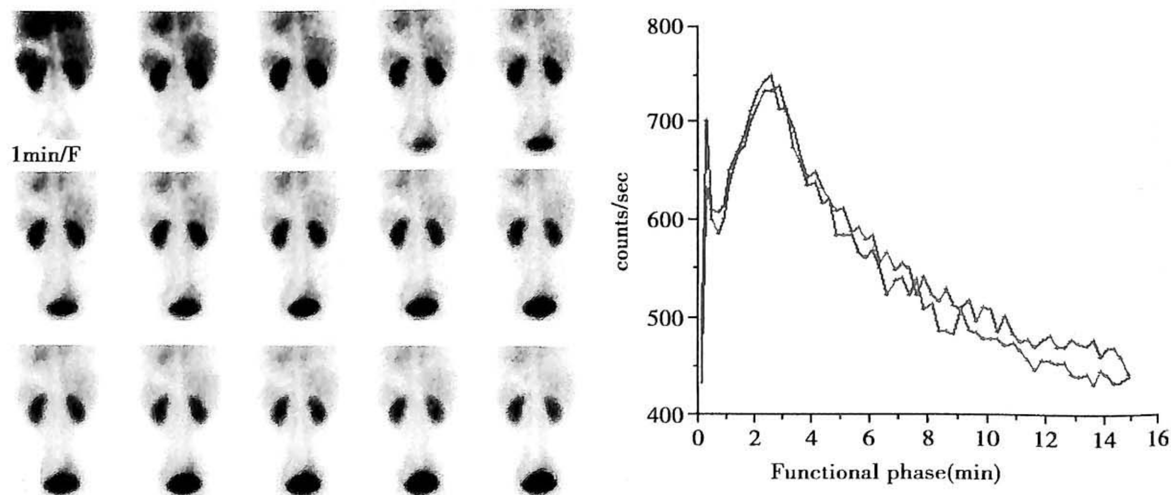


图 15-2 正常 ^{99m}Tc-DTPA 肾功能动态影像（后位）及双肾 TAC

（二）异常影像

1. 血流灌注影像异常　主要表现为肾区无灌注影像（图 15-3）；肾灌注显影时间延迟，影像缩小，放射性分布减低；肾内局限性灌注缺损、减低或增强。

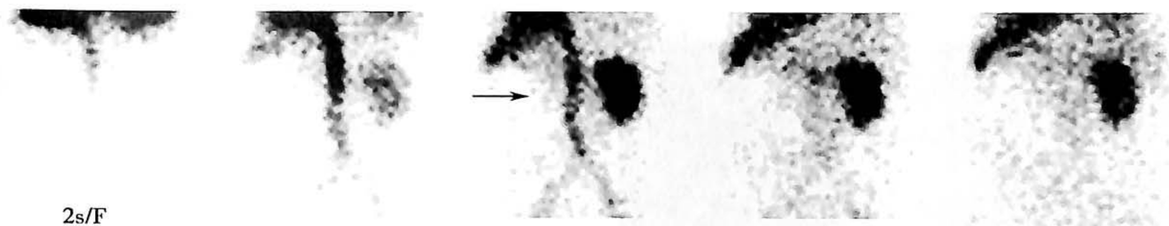


图 15-3　^{99m}Tc-DTPA 肾血流灌注左肾不显影（后位）

2. 功能动态影像异常　包括患侧肾实质不显影；患侧肾皮质影减淡，肾实质高峰摄取、清除时间延迟；肾实质持续显影，集尿系统及膀胱无放射性浓聚；皮质功能相肾盂放射性减低区扩大，皮质影变薄，实质清除相肾盂影持续浓聚，或延迟显像肾盂明显放射性滞留，可伴输尿管清晰显影和增粗（图 15-4）。

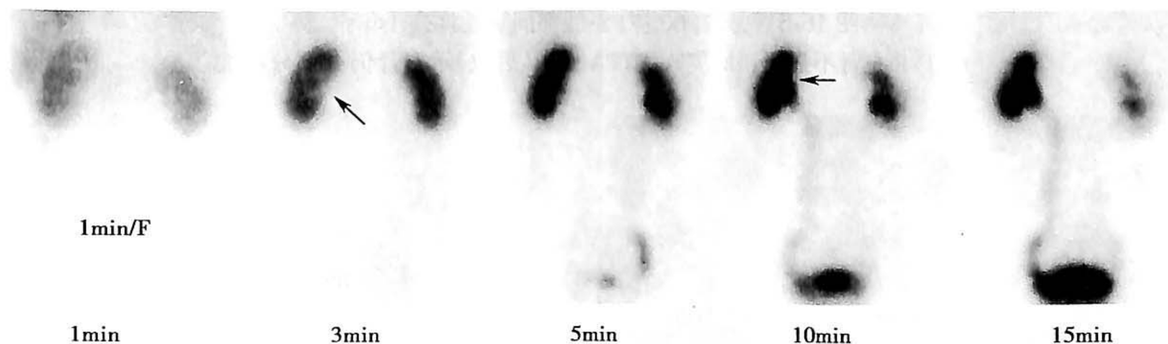


图 15-4　^{99m}Tc-DTPA 肾功能动态异常影像（后位）

三、临床应用

（一）判断肾实质功能

肾动态显像在评价肾实质功能方面具有灵敏度高、简便安全和无创等优点，明显优于 X 线静脉肾盂造影（intravenous pyelography，IVP）（图 15-5），并可提供相关定量参数和半定量分析指标（详见第二节）。本方法已较为广泛用于评价泌尿系统疾患时的肾功能状态、非肾疾病对肾功能的影响，以及治疗效果的判断。尤其在判断严重肾盂积水或其他原因所致的残余肾功能，协助外科确定治疗方案中具有重要作用。

肾功能受损程度不同，在血流灌注和功能动态影像上有不同的表现。轻度受损者可仅表现为肾功能定量指标的异常；随着损伤程度的加重，肾血流灌注及皮质摄取显像剂逐渐减低，影像可缩小，肾实质影消退延缓，甚至整个肾不显影，此时延迟显像有助于明确肾的功能状态，对于延迟显像仍不显影者，需与先天性肾缺失相鉴别。

（二）上尿路梗阻的诊断与鉴别诊断

上尿路梗阻时，根据梗阻部位、程度、持续时间及患侧肾功能状态的不同，肾动态显像有不同的表现。肾外上尿路梗阻的典型影像为：皮质功能相患侧肾实质清晰显影，并随时间逐渐消退；肾盏和（或）肾盂及梗阻部位上段输尿管影像明显扩张，放射性影滞留且消退延缓；TAC 呈持续性上升型（图 15-6）。肾内梗阻则表现为皮质高峰显影时间延迟，肾实质影减弱、清除明显减慢，肾盏和（或）肾盂明显示踪剂滞留，TAC 大多呈缓慢上升型。肾内放射性滞留可发生在水

笔记

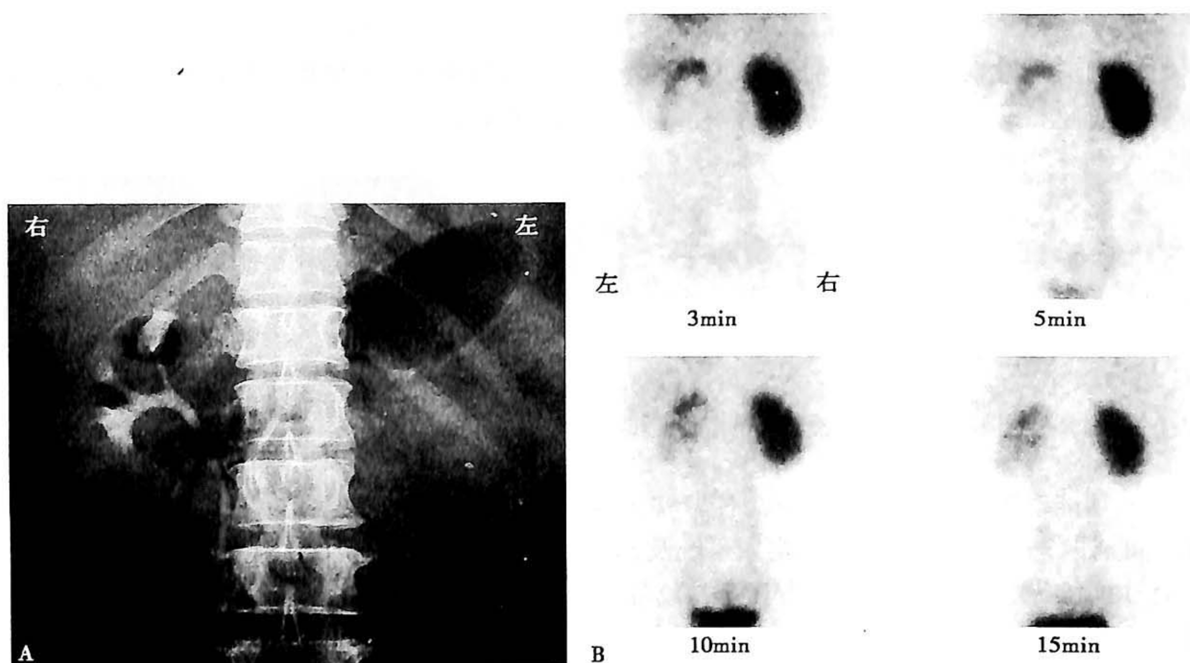


图 15-5　男性，53 岁，左腰部间隙性疼痛 1 年余
A. IVP 左肾不显影；B. ^{99m}Tc-DTPA 显像（后位）示左肾仍有部分功能

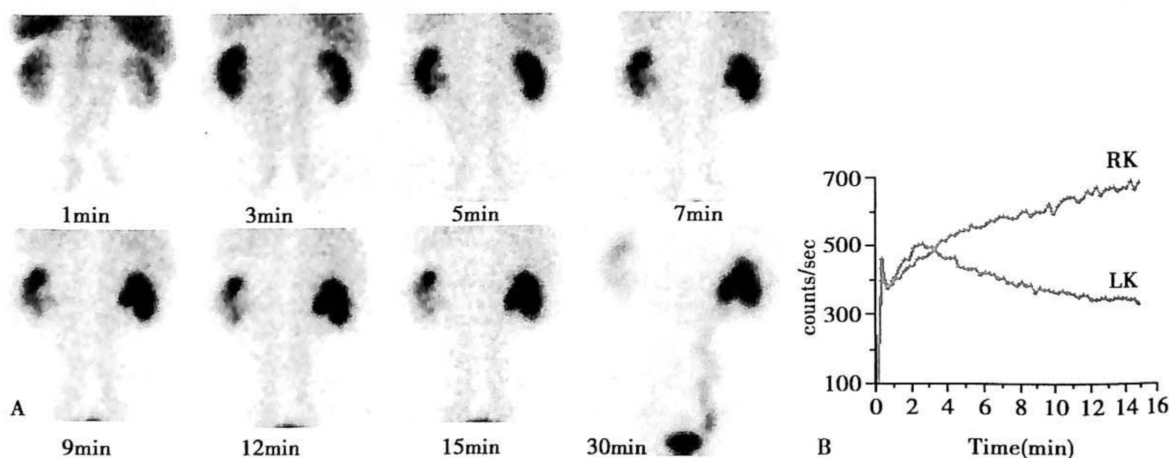


图 15-6　右输尿管下端结石伴右肾积水 ^{99m}Tc-DTPA 显像（后位）
A. 功能动态影像（帧 /1min）；B. 功能动态相 TACs

负荷不足、膀胱内尿液充盈、休克等情况，需与梗阻加以鉴别。

肾外上尿路机械性梗阻（mechanical obstruction）与非梗阻性尿路扩张（nonobstructive dilatation）引起的肾盂或肾盂输尿管积液在常规核素肾动态显像、IVP 或超声检查的表现均有重叠，通常较难以进行鉴别。然而，通过利尿药物介入试验能有效鉴别机械性梗阻与非梗阻性尿路扩张，尿流量足够大时诊断准确率可达 90%。以下简要介绍利尿剂介入试验（diuresis intervention test）的原理、方法、结果判断与临床价值。

1. 原理　当肾盂、输尿管肌肉松弛、结构异常或尿路感染等非梗阻性因素引起上尿路扩张时，因其局部容积增加，尿流动力学发生改变，尿液流速率减慢，尿液潴留于扩张尿路的时间延长。动态显像及肾图检查显示上尿路放射性持续滞留的假性梗阻征象。应用利尿剂后，短时间内由于尿量明显增多，尿流速率加快，通过加速排出淤积在扩张尿路中的示踪剂。而机械性梗阻所致的尿路扩张，应用利尿剂后虽然尿流速率增加，但由于梗阻未解除，示踪剂不能有效排出。

笔记

2. 方法　目前利尿剂介入试验大多采用单次法：常规肾图检查表现为持续上升型曲线（详见第二节）或肾动态显像 15~20 分钟肾盂有明显放射性滞留且影像增大即梗阻时，嘱受检者保持原有体位，静脉缓慢注射利尿剂，并继续描记肾图曲线 15 分钟或动态采集影像 20 分钟。常用利尿剂为呋塞米（furosemide）。

3. 结果判断　非梗阻性尿路扩张的典型影像表现为注射利尿剂后 2~3 分钟，淤积在肾区的放射性浓聚影快速减弱（图 15-7），肾图曲线相应表现为排泄段明显下降。高度机械性梗阻应用利尿剂后，肾动态影像与肾图曲线无明显变化，甚至肾盂影有增强，肾图曲线进一步上升（图 15-8）。

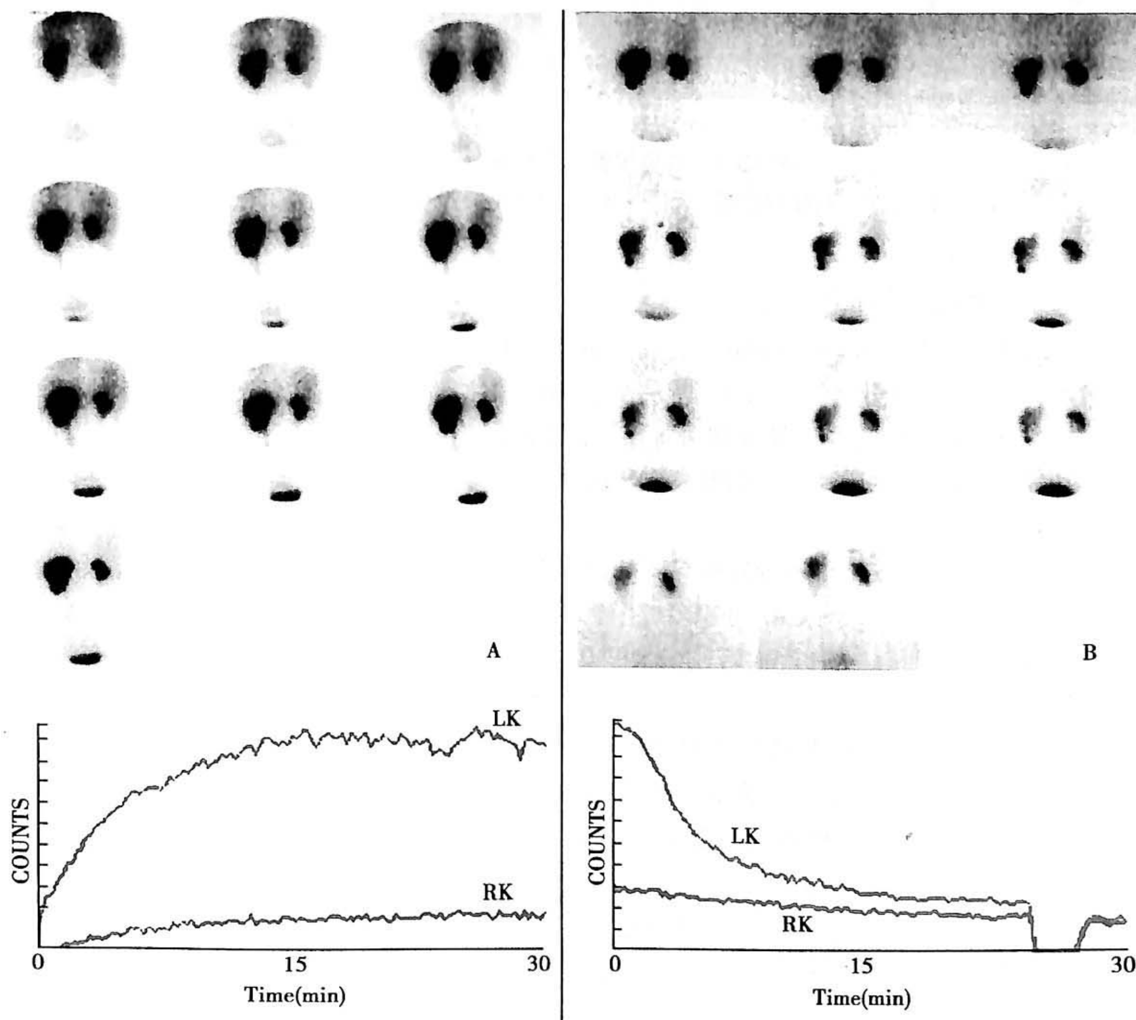


图 15-7　双肾盂非梗阻性扩张 ^{99m}Tc-MAG_3 利尿肾显像（后位）
A. 常规显像及 TACs；B. 注射利尿剂后的显像及 TACs

4. 临床价值　利尿剂介入试验是鉴别上尿路机械性梗阻与非梗阻性尿路扩张的可靠方法，能够明确诊断约 85% 的可疑性尿路梗阻，为临床正确制订处置方案及客观判断疗效提供依据。本法可用于定期随访部分性梗阻患者的肾功能变化。单纯性肾盂扩张虽然不存在肾功能快速恶化的危险，但同样应对其进行定期随访。轻度梗阻对利尿剂的反应与单纯扩张相似，在解释结果时应结合临床资料进行全面分析后方可作出慎重判断。此外，患者个体对利尿剂反应的差异，特别是肾功能状态对利尿剂的利尿效果有明显影响。当肾功能严重受损时，由于生成的原尿减少，应用利尿剂后可以不发生明显的利尿效应，将直接影响到利尿肾显像的结果，因此分析影像时需结合肾功能状态加以考虑。

笔记

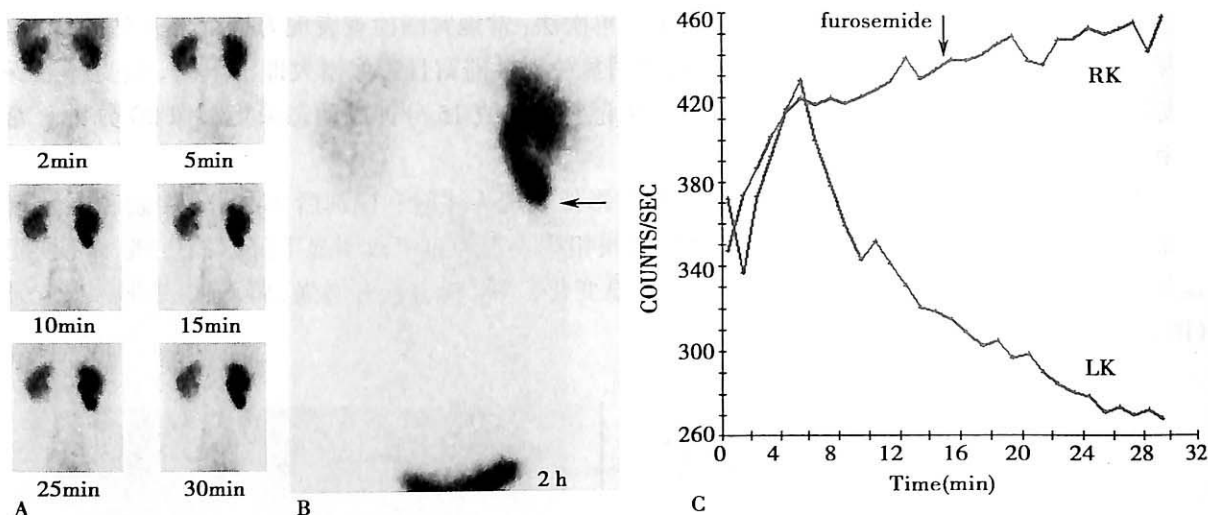


图 15-8 右输尿管上段机械性梗阻(结石)

A. ^{99m}Tc-DTPA 利尿肾显像(后位); B. 延迟 2 小时显像(后位); C. 动态显像 TAC

(三)诊断肾血管性高血压

肾血管性高血压(renovascular hypertension, RVH)是指继发于肾动脉主干或其主要分支狭窄,肾动脉低灌注而引起的高血压,常由动脉粥样硬化、纤维肌性发育不良及大动脉炎引起。RVH 的病理生理特点是肾低灌注激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统,通过收缩外周血管和肾潴留水、钠作用使血压升高。对引起高血压的肾动脉狭窄进行矫正的时间越早,RVH 的治愈机会就越高。

临床上,部分高血压患者合并有与其高血压无关的肾动脉狭窄(renal artery stenosis, RAS)。因此,对于具有高血压又有 RAS 的患者,正确区别是 RVH 还是高血压合并 RAS 至关重要,因为两者的治疗原则不同,RVH 经血管成形术能有效地缓解高血压,而后者即使血管成形术后也需终生服药控制高血压。

肾动脉狭窄的诊断并不困难,X 线肾动脉造影是金标准,但属有创检查,超声检查能敏感探测血管狭窄程度及肾血流变化,常规肾动态显像可间接反映肾动脉狭窄。然而,对于合并有 RAS 的高血压患者,上述三种检查均不能提供 RAS 与高血压之间关系的证据。血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)介入试验能有效地诊断和鉴别诊断 RVH,其中卡托普利(captopril)是最常用的 ACEI,以下简要介绍其原理、方法、结果判断及临床价值。

1. 原理 当 RVH 患者的肾动脉轻度狭窄时,肾血流灌注减低,刺激患侧肾的近球小体释放肾素增加,促进肝产生的血管紧张素原(angiotensinogen)转化为血管紧张素Ⅰ(angiotoninⅠ, ATⅠ),ATⅠ在肺部经血管紧张素转化酶催化生成血管紧张素Ⅱ(angiotonin, ATⅡ)。ATⅡ通过收缩出球小动脉,维持肾小球毛细血管滤过压,以保持 GFR 正常。因此,常规肾动态显像与肾图可表现为正常或轻微异常。

卡托普利通过抑制血管紧张素转化酶使 ATⅡ生成减少,阻断正常代偿机制,解除出球小动脉的收缩,使肾小球毛细血管滤过压降低和 GFR 下降(图 15-9)。而正常肾血管对卡托普利则无反应。因此,应用卡托普利后,患侧肾动态影像和肾图曲线出现异常或原有异常加剧,从而提高对 RVH 诊断的敏感性和准确性。

2. 方法 对临床疑 RVH 者,首先进行卡托普利介入肾显像。受检者需停用 ACEI 3~5 天,检查当日早晨可进食液体食物。建立静脉输液通道,检查前 1 小时口服卡托普利,成人 25~50mg,儿童 0.5mg/kg(最大剂量 25mg)。服用卡托普利后每隔 15 分钟测量并记录血压直至检查结束,当出现血压严重下降时,可静脉输注生理盐水。静脉注射显像剂时同时注入呋塞米 20~40mg。

笔记

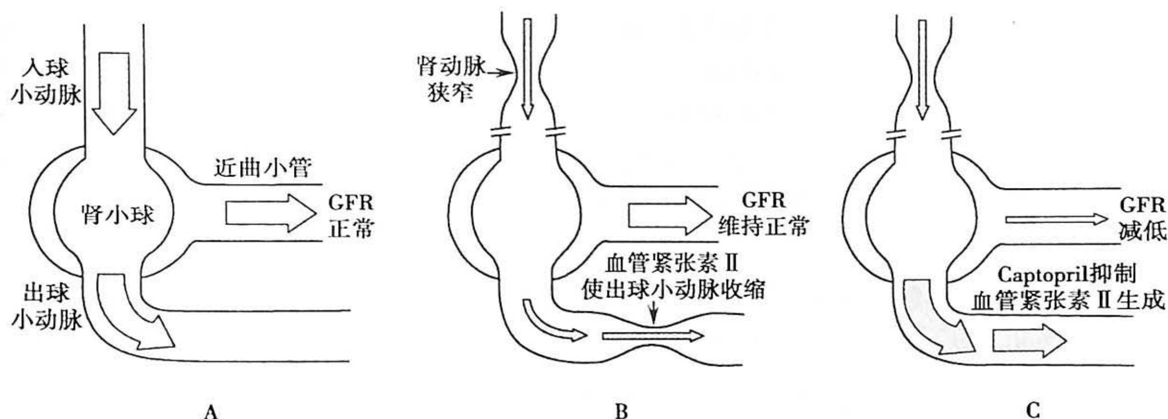


图 15-9 卡托普利介入试验原理示意图

其余同常规肾动态显像。若介入试验正常，则无需进一步检查。反之，若介入肾显像出现任何异常，则需于 24 小时后在无卡托普利介入的条件下再次进行肾动态显像即基础肾显像。

3. 结果判断 正常肾和与肾动脉狭窄无关的高血压者，卡托普利介入肾显像与基础肾显像相比无变化。单侧肾血管性高血压的典型表现为：①介入试验患侧肾显影延迟，影像减弱，肾实质影消退明显延缓，GFR 降低；患侧肾图曲线显示峰值降低，峰时后延和排泄段下降缓慢。②基础肾显像左、右肾显示正常的摄取与清除影像，两侧肾图曲线基本一致（图 15-10）。

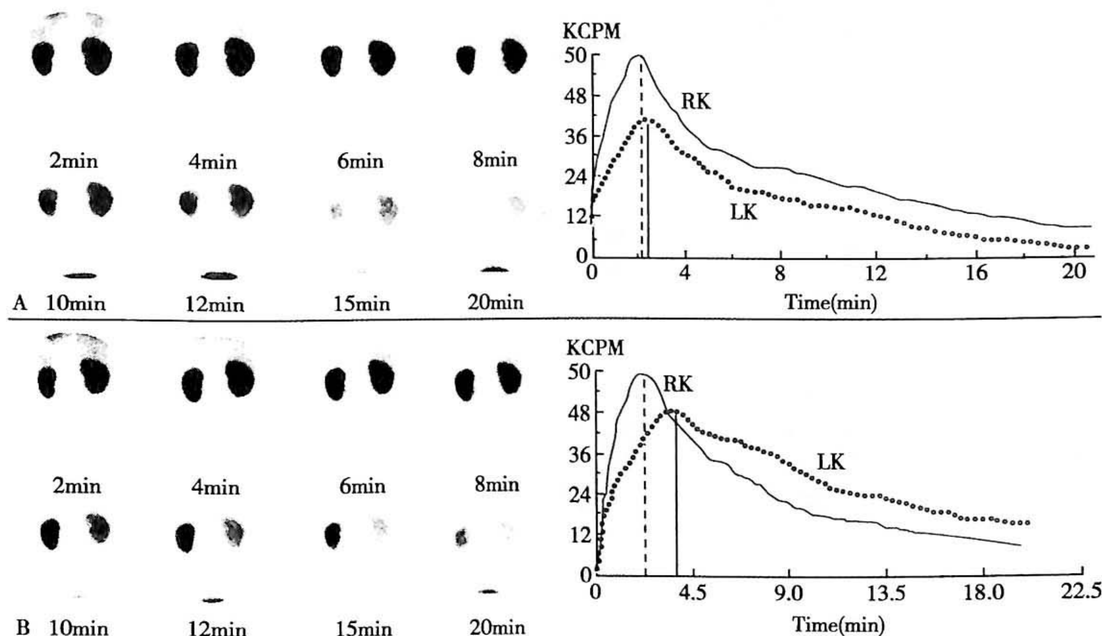


图 15-10 左侧肾血管性高血压 ^{99m}Tc-MAG_3 显像（后位）

A. 基础显像；B. 卡托普利介入试验显像

单侧 RVH 时，若基础肾显像患肾与健侧肾有差异，应用卡托普利后，两侧肾对比差异增大。双侧 RVH 时，如基础肾显像左、右肾均有不同程度的异常，介入肾显像则可加重双肾异常。严重病损及萎缩的肾由于长期不依赖肾素，对卡托普利可无反应。

4. 临床价值 卡托普利介入试验异常能够准确反映肾低灌注对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的激活，诊断 RVH 的敏感性为 80%~94%，特异性为 93%~100%，假阳性结果极少，为临床实施肾动脉成形术等治疗提供可靠的依据，同时能客观地预测 RVH 的手术疗效和评价其治疗效果。其次，卡托普利介入试验能有效地区别单纯性肾动脉狭窄，避免不必要的侵入性检查或

笔记

手术。此外，在指导 ACEI 的应用方面具有同样重要的作用，介入试验阳性者严禁使用 ACEI，而阴性者使用 ACEI 则不会影响肾功能。

本试验对长期使用 ACEI 患者的敏感性约为 75%，因此患者在接受检查前需停用 ACEI 3~5 天。对肾功能不全患者同样具有较低的敏感性。卡托普利试验通常不用于严重功能损害及萎缩的肾，而用于评价这部分患者的对侧肾。

（四）移植肾的监测

肾移植术后常见的并发症主要有急性肾小管坏死（acute tubular necrosis，ATN），急性排斥（acute rejection，AR）与慢性排斥（chronic rejection，CR），尿漏与尿路梗阻，以及环孢素 A 肾中毒等。这些并发症均可危及移植肾的存活，因此早期、准确的诊断和及时采取正确的治疗措施有助于防止不可逆肾损伤。肾动态显像已广泛用于监测肾移植术后移植肾的并发症。

1. 移植肾正常影像 肾血流灌注影清楚，动态功能影像早期肾实质轮廓清晰、形态完整、放射性分布均匀，清除相皮质影明显消退，膀胱放射性浓聚逐渐增强，输尿管通常不显影（图 15-11）。

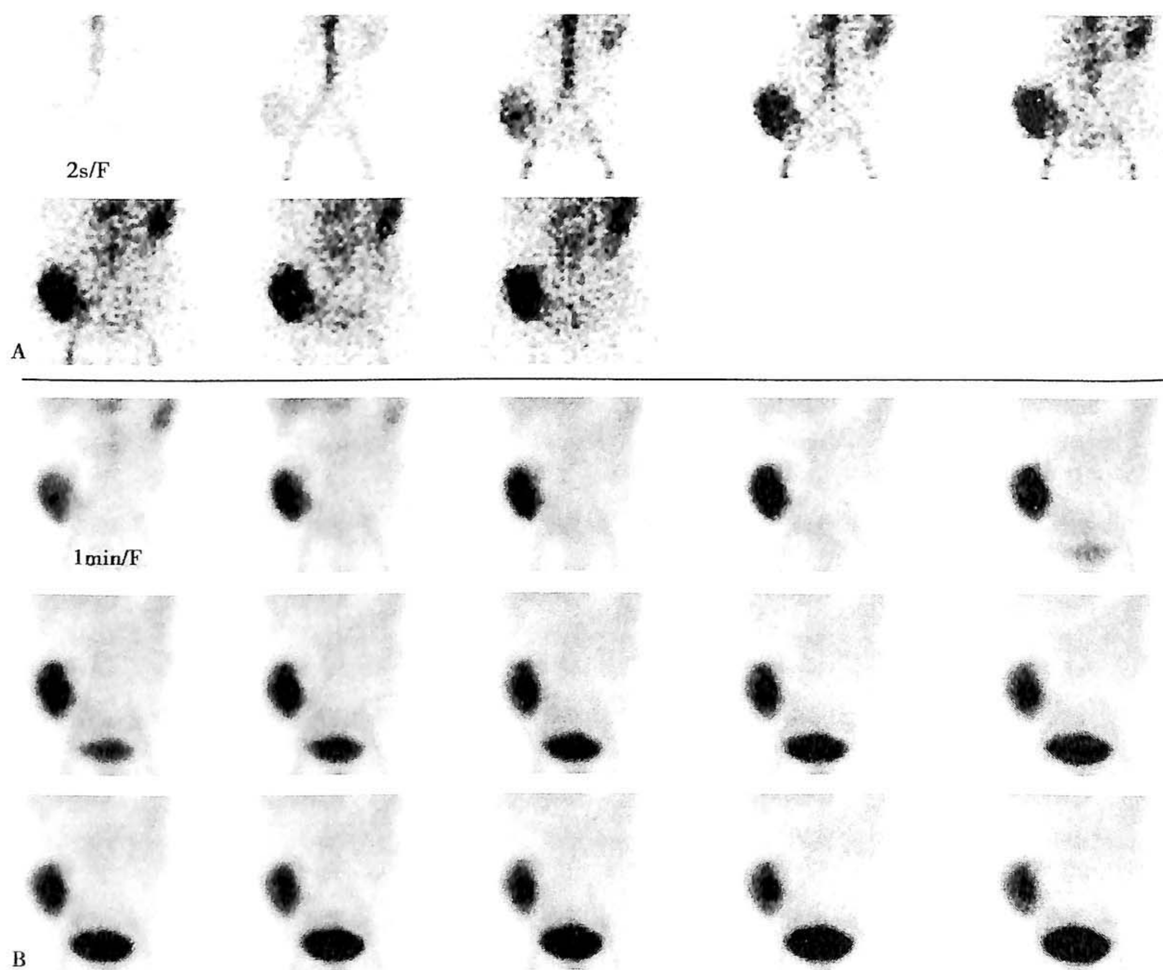


图 15-11 正常肾移植 ^{99m}Tc-DTPA 显像（前位）
A. 血流灌注影像；B. 功能动态影像

2. 急性肾小管坏死 ATN 通常发生于移植术后 24 小时，其主要病理特征为肾小管上皮胞质空泡变性，而移植肾血流动力学相对保持正常。肾动态显像的典型表现为移植肾灌注影像清楚，肾实质摄取影明显减弱，软组织本底影增高，膀胱持续无放射性浓聚（图 15-12）。

3. 排斥反应 急性排斥大多发生于术后 5 天至 3 个月期间，典型 AR 出现于 5~7 天，病理改变主要累及肾血管，移植肾血流动力学显著降低。肾动态影像主要表现为灌注不清或不显

笔记

影，肾实质明显减弱，轮廓模糊，清除延缓（图 15-13）。慢性排斥通常发生在移植手术 3 个月后，肾动态影像表现为肾灌注减低，实质减弱，显影时间延迟，肾缩小（图 15-14）。移植肾正常者，20 分钟时膀胱与肾放射性计数比值（B/K）>1，存在排斥时 B/K 比值 <1。

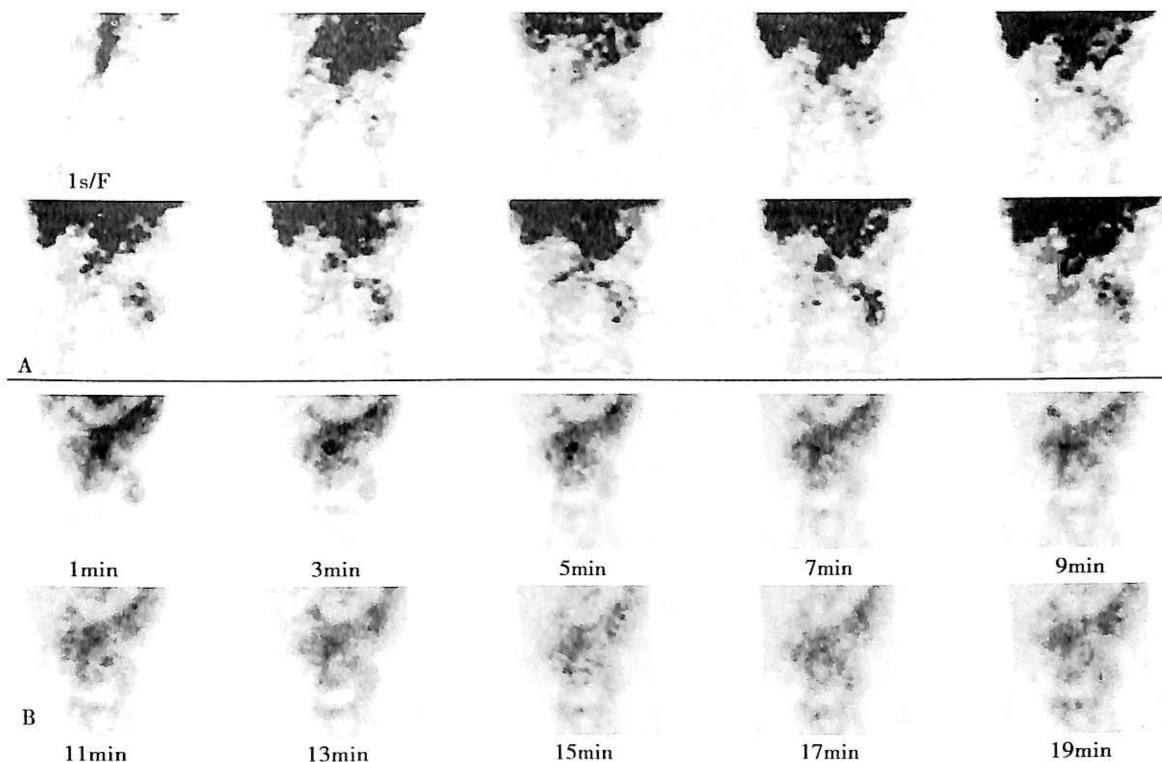


图 15-12 移植肾急性肾小管坏死 ^{99m}Tc-DTPA 显像（前位）
A. 血流灌注影像；B. 功能动态影像

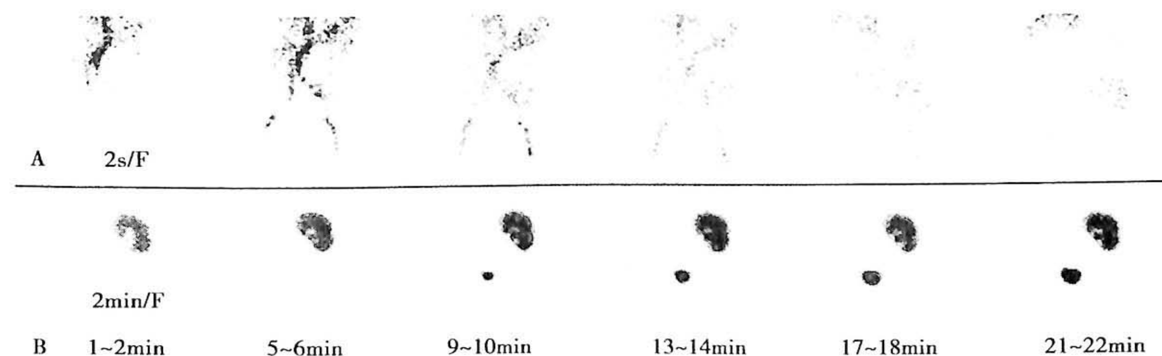


图 15-13 移植肾急性排斥 ^{99m}Tc-DTPA 显像（前位）
A. 血流灌注影像；B. 功能动态影像

4. 尿瘘 是肾移植外科并发症之一，发生率为 2%~5%，最常见原因为输尿管缺血引起的输尿管 - 膀胱吻合口瘘。超声检查虽能敏感探测到积液，但不能明确来源及性质。肾动态显像具有很高的敏感性，表现为移植肾血流灌注与功能正常，泌尿系统外出现形状不规则，边界不清的持续放射性浓聚，膀胱可呈缺光子区（图 15-15）。

5. 移植肾上尿路梗阻 发生率为 3%~10%，原因有尿囊肿，输尿管吻合口狭窄，外源性积液压迫等。超声检查能准确诊断肾积水，但不能评价积水对肾功能损伤的程度。肾动态显像和利尿介入试验能准确探测移植肾上尿路梗阻，鉴别单纯性肾盂扩张，判断梗阻对移植肾功能损伤的严重程度，客观评价梗阻治疗效果及肾功能恢复情况。

笔记

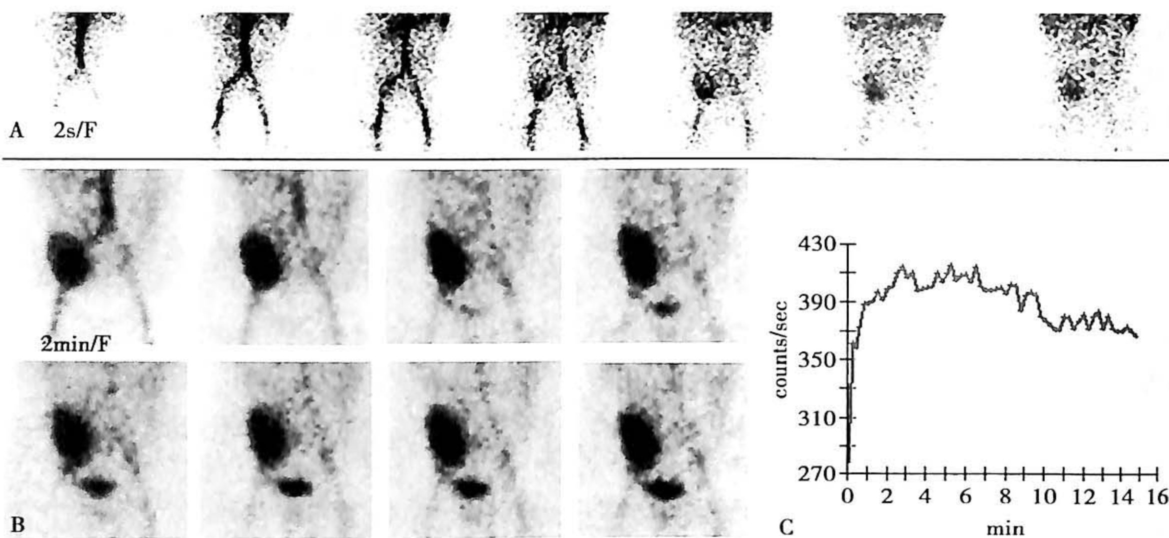


图 15-14 移植肾慢性排斥 ^{99m}Tc-DTPA 显像(前位)

A. 血流灌注影像；B. 功能动态影像；C. 功能动态相 TAC

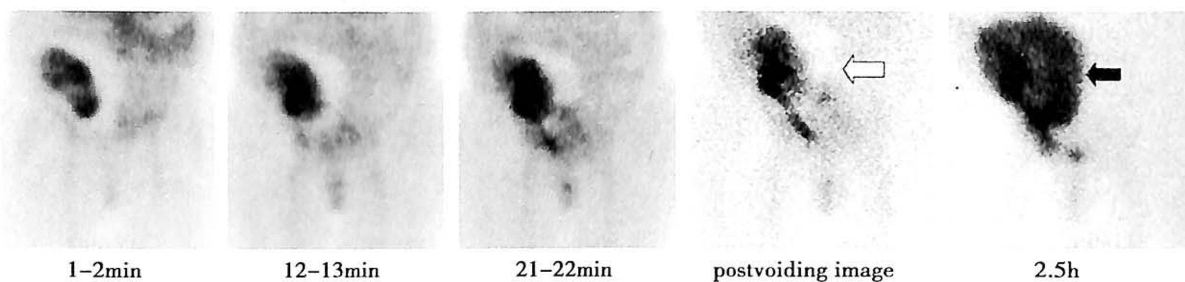


图 15-15 肾移植术后尿瘘 ^{99m}Tc-MAG$_3$ 肾动态显像(前位)

(五) 其他方面应用

肾血管疾病时，肾动态显像主要用于评价患侧肾功能。影像表现取决于肾血管狭窄的程度、时间及其肾功能的状态。典型影像表现为：血流灌注相患侧肾显影时间延迟，影像缩小，显像剂分布减少，轮廓欠清楚；功能相患肾影小，肾图曲线明显低于健侧肾而呈小肾图。肾功能明显受损时，肾实质摄取与清除显像剂缓慢(图 15-16)。若肾不显影，肾图呈无功能曲线，提示肾功能丧失，应注意与先天性孤立肾鉴别。

肾动态显像可用于判断创伤对肾血流和功能造成的损害，敏感地探测肾外包膜或输尿管破裂出现的尿瘘，评价治疗效果及随访预后。肾内占位性病变时，皮质摄取相均表现为病灶局部放射性缺损或稀疏，若血流灌注相也呈缺光子或减低区，大多为囊肿、脓肿等良性病变；如血流

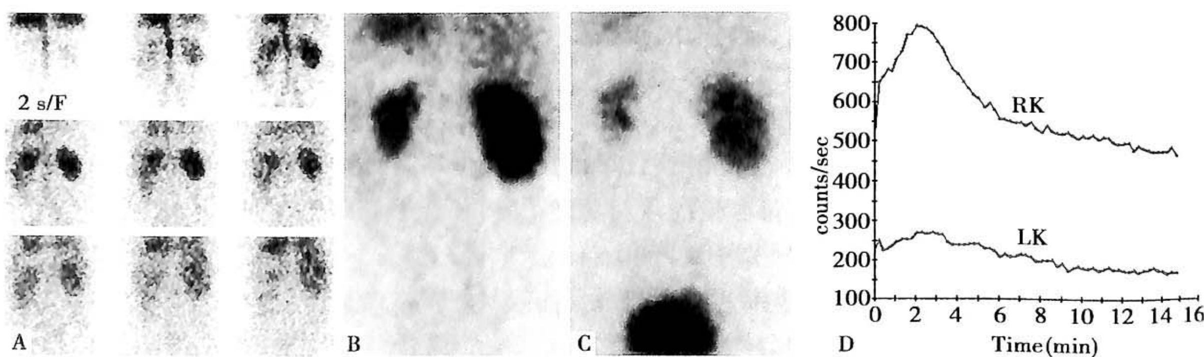


图 15-16 左肾动脉狭窄 ^{99m}Tc-DTPA 显像(后位)

A. 血流灌注影像；B. 第 2 分钟影像；C. 第 15 分钟影像；D. 双肾功能动态相 TACs

笔记

灌注相放射性分布正常或增高，则肾内恶性病变可能性大。鉴于肾动态显像探测肾内占位的灵敏度和特异性均低于超声、CT等其他影像学方法，故常规不做首选。

第二节 肾功能测定

一、肾 图

肾图（renogram）是最常用的泌尿系统体内非显像核素诊断技术，尽管不及肾动态显像直观，但在无γ照相机与SPECT的单位仍常规应用。本方法简便、价廉，并具有很好的实用价值。

（一）原理与方法

1. 原理 静脉注射由肾小管上皮细胞分泌而不被重吸收的放射性示踪剂，立即启动专用的肾图仪连续记录示踪剂到达双肾，被肾浓聚和排出的全过程，并以TAC表示，称为放射性肾图（radiorenogram），简称肾图，用以评价分肾的血供、实质功能和上尿路通畅性。

2. 方法 患者准备同肾动态显像。目前最常用的示踪剂为 ^{131}I-OIH，剂量155~555kBq。受检者取坐位，根据需要可取仰卧位，肾图仪的两个探测器分别紧贴于背部左、右肾中心体壁，经肘静脉弹丸式注射示踪剂后，立即启动肾图仪自动记录15~20分钟，即可获得肾图曲线。肾移植患者检查时，两个探头分别对准移植肾和膀胱区。

（二）结果分析

1. 正常肾图 正常肾图曲线由a、b、c三段组成，各段反映肾的不同生理功能，左、右两侧肾图曲线形态和高度基本一致（图15-17A）。

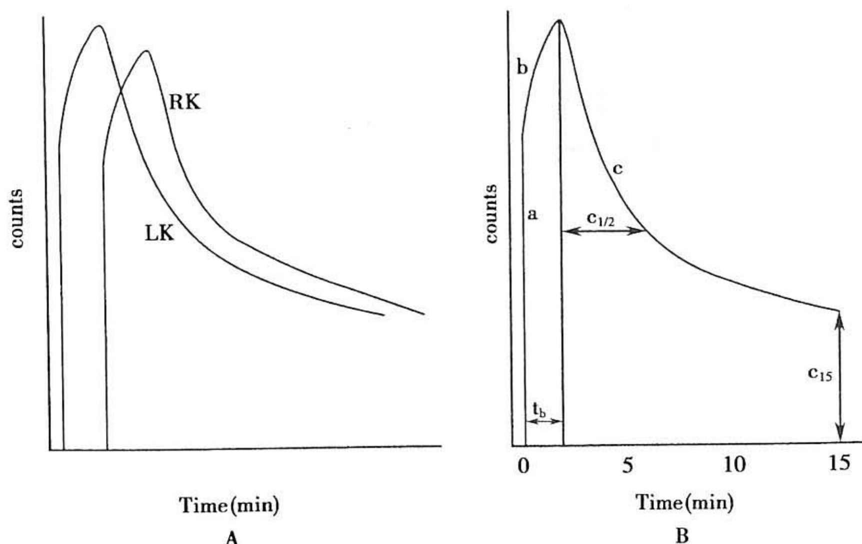


图15-17 正常 ^{131}I-OIH肾图（A）及肾图分析（B）

a段：静脉注射 ^{131}I-OIH后10秒左右，肾图呈急速上升的一段曲线，时间约为30秒，此段的放射性计数60%来自肾外血管床，10%来自肾血管床，30%来自肾小管上皮细胞的摄取，其高度在一定程度上反映肾动脉的血流灌注量，又称为血管段。

b段：是继a段之后逐渐斜行上升的曲线，通常2~4分钟达到高峰，此段曲线的上升斜率和高度反映肾小管上皮细胞从血液中摄取 ^{131}I-OIH的速度和数量，主要与肾有效血浆流量和肾小管分泌功能有关。

c段：系继b段之后的下降段曲线，曲线初始部分下降较快，其斜率与b段上升斜率相近，反映肾排出 ^{131}I-OIH的速度和数量，主要与尿路通畅程度和尿流量有关。因尿流量的多少受肾

笔记

有效血浆流量、肾小管功能及肾小球滤过率的影响，因此在尿路通畅情况下，c 段能反映肾血流量和肾功能。

2. 肾图定量分析 肾图指标有多种，应根据临床情况选用适当的指标来反映肾的功能。常用指标的计算方法及其参考正常值见表 15-2。尿路通畅时，肾指数（renal index，RI）是评价肾功能的可靠指标。正常人 RI＞45%，RI 为 30%~45% 时提示肾功能轻度损害，20%~30% 者为中度损害，＜20% 者为重度损害。分浓缩率则是上尿路引流不畅时评价肾功能的参考指标。

表 15-2 肾图常用定量指标、计算方法及参考正常值

指标	计算方法	参考正常值	目的
肾指数（RI）	$\{[(b-a)^2+(b-c_{15})^2]/b^2\}\times 100\%$	＞45%	评价尿路通畅时的肾功能
高峰时间（t_b）	从注射到曲线高峰的时间	＜5 分钟	评价尿路通畅时的肾功能
半排时间（$c_{1/2}$）	从高峰下降到峰值一半的时间	＜8 分钟	评价尿路通畅时的肾功能
15 分钟残留率	$(c_{15}/b)\times 100\%$	＜50%	评价尿路通畅时的肾功能
分浓缩率	$[(b-a)/a\cdot t_b]\times 100\%$	＞6%	评价尿路不畅时的肾功能
肾指数差	$[\lvert RI_{右}-RI_{左}\rvert/RI]\times 100\%$	＜25%	观察左、右两侧肾功能之差
峰时差	$\lvert t_{b右}-t_{b左}\rvert$	＜1 分钟	观察左、右两侧肾功能之差
峰值差	$[\lvert b_{右}-b_{左}\rvert/b]\times 100\%$	＜30%	观察左、右两侧肾功能之差

注：a 为肾图中血流灌注峰的计数率，b 为高峰时的计数率，c_{15} 为注射药物后 15 分钟时的肾内计数率（图 15-17B）。

3. 异常肾图类型 肾图异常包括两方面，一是分侧肾图曲线的自身异常，二是两侧肾图曲线对比的异常。常见的肾图本身异常类型有以下七种：

（1）急剧上升型：曲线 a 段基本正常，b 段持续上升，至检查结束也未见下降的 c 段（图 15-18）。出现在单侧者多见于急性上尿路梗阻；同时出现在双侧者，多见于急性肾性肾衰竭和继发于下尿路梗阻所致的上尿路引流障碍。

（2）高水平延长线型：曲线 a 段基本正常，b 段上升不明显，此后基本维持在同一水平，b、c 段融合呈近似水平线，未见明显下降的 c 段（图 15-19）。多见于上尿路不全梗阻和肾盂积水并伴有肾功能损害者。

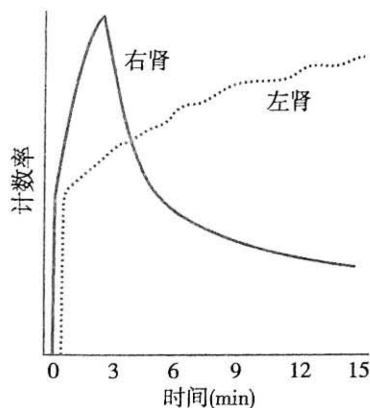


图 15-18 左肾图呈急剧上升型图

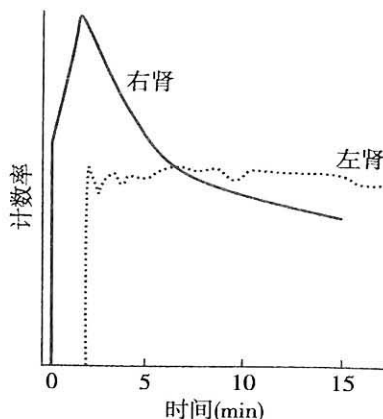


图 15-19 左肾图呈高水平延长线型图

（3）抛物线型：曲线 a 段正常或稍低，b 段上升和 c 段下降缓慢，峰时后延，峰形圆钝（图 15-20），呈不对称的抛物线状。主要见于脱水、肾缺血、肾功能损害和上尿路引流不畅伴轻、中度肾盂积水。

（4）低水平延长线型：曲线 a 段明显降低，b、c 段融合呈一水平直线（图 15-21）。常见于肾功能严重损害，慢性上尿路严重梗阻，以及急性肾前性肾衰竭；偶见于急性上尿路梗阻，当梗阻原因解除后肾图可很快恢复正常。

笔记

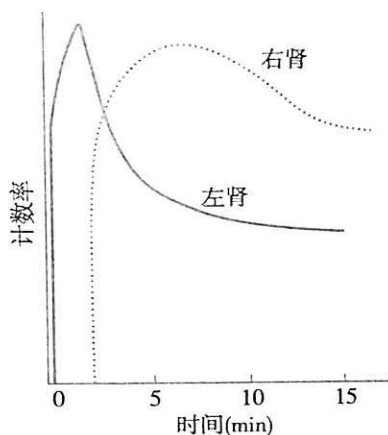


图 15-20　右肾图呈抛物线型图

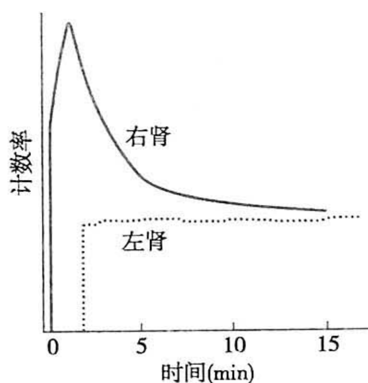


图 15-21　左肾图呈低水平延长线型图

（5）低水平递减型：曲线 a 段显著降低，低于健侧的 1/3 以上，无 b 段，a 段后即呈斜行向下的递减型直线（图 15-22）。可见于肾无功能、肾功能极差、先天性肾缺如、肾摘除或对位落空等。

（6）阶梯状下降型：曲线 a、b 段正常，c 段呈规则或不规则的阶梯状下降（图 15-23）。多见于尿反流和因疼痛、精神紧张、尿路感染、少尿或卧位等所引起的上尿路不稳定性痉挛，此型重复性差。

（7）单侧小肾图：患侧曲线明显缩小，比健侧低 1/2 至 1/3，但曲线形态正常，a、b、c 段都存在（图 15-24）。多见于单侧肾动脉狭窄，也可见于游走肾坐位采集者和先天性小肾。

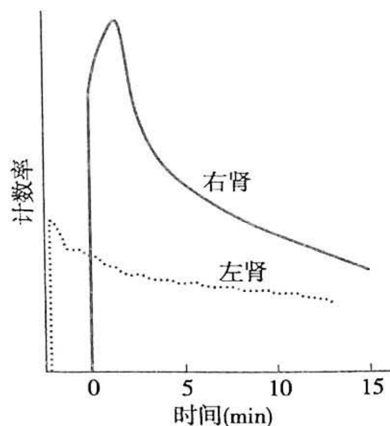


图 15-22　左肾图呈低水平递减型图

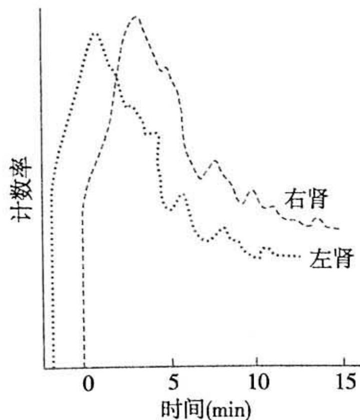


图 15-23　双肾图呈阶梯状下降型图

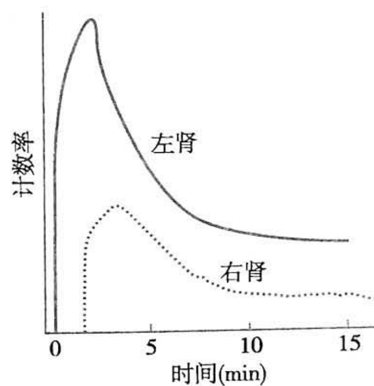


图 15-24　右肾呈小肾图

各类异常肾图的临床意义有一定的交叉，必须结合受检者的症状和体征进行综合分析。因此，临床实践中，不能只根据一个异常肾图作病理生理的解释和疾病的诊断，必要时应作进一步的鉴别诊断。

不论分侧肾图本身是否异常，只要两侧肾图形态差别显著，或定量分析指标两侧差值超过正常，即为两侧对比异常，表明两侧肾功能或尿路通畅性有明显差异。探头对位不准确和两侧肾在体内的深浅不一，常造成两侧对比假阳性，故要注意对位准确。可以在超声肾定位和测得两肾中心点与背部皮肤的垂直距离后重复检查，帮助解释检查结果。必要时行肾动态显像。

（三）临床应用

1. 判断分肾功能　肾图检查能同时反映左、右分侧肾功能，敏感性高于 IVP，对单侧病变肾功能的探测明显优于血生化检查。肾盂肾炎、慢性肾病、肾病综合征、原发性高血压、药物性肾损害等多累及双肾，肾图呈双侧性改变，早期可表现为抛物线型肾图，定量参数 RI、$c_{1/2}$、t_b 均

笔记

有不同异常改变。出现肾衰竭时，双肾图呈低水平延长线型或无功能递减型。对单侧肾结核、肾肿瘤、肾动脉狭窄等病变，肾图除了判断患侧肾功能损害程度外，还能提供对侧肾功能的情况，对临床选择治疗方案具有重要的参考价值。

2. 尿路梗阻的诊断 肾图检查能敏感探测结石、输尿管狭窄、前列腺肥大晚期、肿瘤浸润或压迫等引起的上尿路梗阻或引流不畅时尿流动力学的异常变化，并对梗阻时肾功能的判断较IVP敏感。尿路梗阻时肾图曲线的类型取决于梗阻时间、部位、程度及肾功能状态，通常肾图显示c段下降不良，定量参数$c_{1/2}$、t_b的改变与梗阻和积液程度基本一致。

急性梗阻尚未明显影响肾功能者，表现为持续上升型肾图，梗阻解除后肾图可恢复正常；急性梗阻伴有肾功能减退者，呈高水平延长线型；不完全性梗阻时，可呈抛物线型；长时间梗阻者则可表现为低水平延长线型或无功能递减型；下尿路梗阻引起尿潴留时，可出现双侧肾图异常。肾图结合利尿介入试验（详见第一节）能有效鉴别机械性梗阻与单纯性肾盂扩张。

3. 肾血管性高血压的诊断 单侧轻度肾动脉狭窄引起的肾血管性高血压，由于肾本身的代偿作用，两侧肾图对比可无明显异常。应用卡托普利介入试验后（详见第一节），患侧肾图则可出现有意义的改变（图15-25）。高血压患者，两侧肾图对比出现异常时，提示存在肾性高血压可能，但仍需通过卡托普利试验加以鉴别。

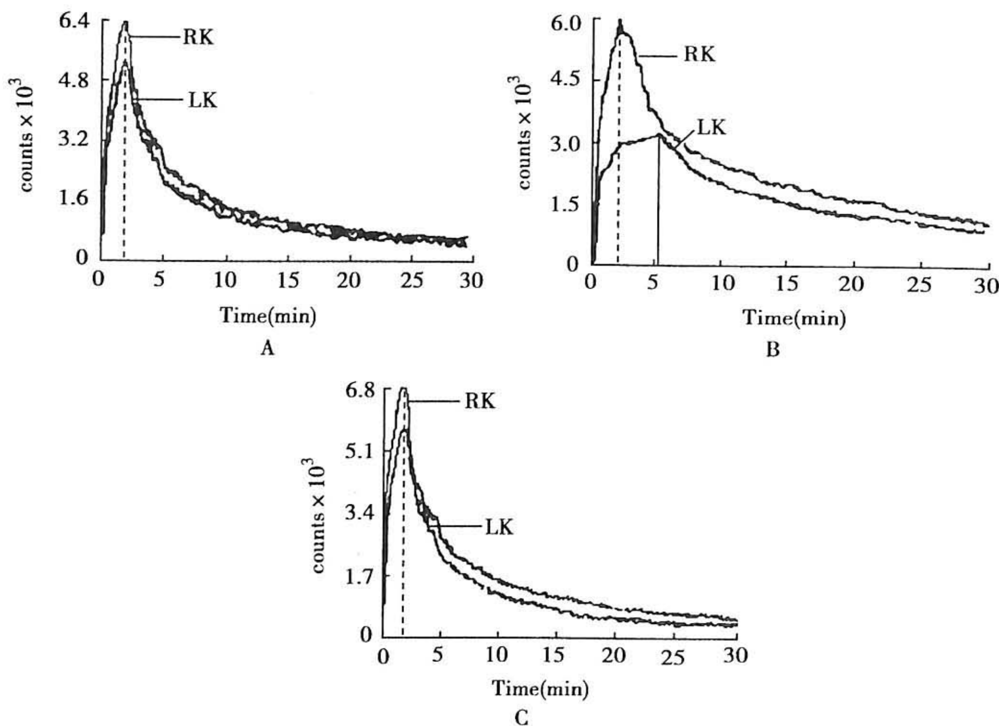


图15-25 左侧肾血管性高血压

A. 基础肾图；B. 卡托普利介入肾图；C. 血管成形术后卡托普利介入肾图

4. 移植肾的监测 肾移植术后，移植肾功能正常者，其肾图曲线正常或基本正常，30分钟时膀胱与移植肾区放射性计数比值（B/K）≥4。若曲线峰时（t_b）延迟，排泄段下降缓慢，B/K比值<4，提示可能存在排斥或急性肾小管坏死。反复发生排斥者，肾图曲线显示为低水平延长线，B/K<1，表明存在有严重移植肾功能不全。当肾图出现c段持续上升，而膀胱区放射性计数显著减少或无放射性，应考虑有尿路梗阻、膀胱区以外尿瘘或急性肾小管坏死。

二、肾小球滤过率测定

笔记

临床评价肾功能相对欠准确，在血浆尿素氮、肌酐水平升高前，患者可能已有明显肾功能

降低。放射性核素测定肾小球滤过率(glomerular filtration rate，GFR)具有操作简便、敏感性高、准确性与重复性好等特点。GFR测定分为显像法与体外血浆标本法，本小节重点介绍显像法。

(一) 原理

GFR是指单位时间内经肾小球滤过的血浆容量(ml/min)。静脉注射仅从肾小球自由滤过，而不被肾小管重吸收的放射性示踪剂，肾早期摄取该示踪剂的速率与肾小球滤过率成正比。通过测定肾摄取示踪剂的放射性计数或不同时相血液中示踪剂的放射性活度，利用相应的数学公式便可计算出GFR值，显像法能提供左、右分肾GFR及双肾总GFR。

(二) 方法

常用示踪剂为^{99m}Tc-DTPA，剂量185~740MBq。受检者三天内停服利尿药物并禁行IVP检查，其余准备及患者体位、仪器条件与显像剂注射方式同肾动态显像。目前的γ照相机和SPECT均配置有专门测定GFR的采集和处理程序，仅要求输入受检者身高(cm)、体重(kg)和检查前后注射器内示踪剂的活度，并按照程序提示进行操作，即可自动计算出分肾GFR。本方法操作简便，既不收集尿液也不取血，患者易于接受，两次检测结果重复性好(r=0.99)，并与内源性肌酐清除法测得的GFR之间具有良好的相关性(r=0.99)。

(三) 临床应用

正常人群中，GFR随着年龄的增加有所下降(表15-3)，40岁以后大约平均每年下降1%。

表15-3 显像法测定各年龄组GFR的参考正常值($\bar{x}\pm s$，ml/min)

年龄组	分肾GFR	总GFR
20岁~	57.9±9.0	115.9±16.5
30岁~	57.3±10.3	113.1±17.7
40岁~	55.3±8.5	110.5±11.1
>50岁	44.1±7.0	88.1±14.4
混合组	52.9±10.6	105.6±18.7

注：引自《核医学诊断与治疗规范》(中华人民共和国卫生部)。

GFR是反映肾功能的重要指标之一，也是评价总肾和分肾功能比较敏感的指标。对肾功能受损者，当其总GFR下降40~50ml/min时才会出现血浆肌酐、尿素氮水平升高，GFR的随访则能较早期发现肾小球功能的异常变化。因此，GFR测定可作为判断肾功能受损程度、选择治疗方法、观察疗效及监测移植肾术后肾功能的客观指标，同时结合肾有效血浆流量(ERPF)测定，有助于鉴别肾损害的主要部位。

三、肾有效血浆流量测定

(一) 原理与方法

肾在单位时间内完全清除某种物质的血浆毫升数称为该物质的肾清除率(ml/min)。若血浆中的某种物质(如马尿酸类衍生物或酚红)一次流过肾时，经由肾小球滤过和肾小管摄取与分泌，完全被清除而不被重吸收，此即肾的最大清除率。这种情况下，每分钟该物质通过尿液排出的量应等于流经肾血浆中所含的量，因此该物质的血浆清除率等于每分钟流经肾的血浆容量。

肾动脉血流的92%~96%供应肾泌尿部分(肾单位)，其余供给肾被膜、肾盂等非泌尿部分。由于流经肾单位以外肾血流中的上述物质不被清除，所以测得的肾最大清除率低于实际每分钟肾的血浆流量，故称为肾有效血浆流量(effective renal plasma flow，ERPF)。因此，ERPF定义为单位时间内流经肾单位的血浆容量。

ERPF测定有显像法与血浆标本法两种，最常用示踪剂为^{131}I-OIH，剂量9.25~11.1MBq，受检者的准备与GFR测定相同。其中显像法也可通过仪器配置的专门采集与处理程序，按照提

笔记

示进行操作自动计算出分肾 ERPF。如果使用 $^{99m}Tc-MAG_3$ 与 ^{99m}Tc-EC 测定 ERPF，由于这两种示踪剂与 ^{131}I-OIH 在血浆蛋白结合率、肾清除率等方面存在差异，因此需要对 ERPF 的计算公式作相应修正，并应建立各自参考正常值。

（二）临床应用

ERPF 是反映肾血流动力学比较敏感的指标，也是判断肾功能的重要指标之一，可因测定方法不同有一定差异，并随年龄增加有所下降。推荐显像法的参考正常值为：左肾（281.51±54.82）ml/min，右肾（254.51±65.48）ml/min，总肾（537.85±109.08）ml/min。

ERPF 测定所用示踪剂主要经肾小管分泌，因此主要反映肾小管功能。而测定 GFR 的示踪剂由肾小球滤过，无肾小管分泌，主要反映肾小球功能。临床上常同时测定 ERPF 和 GFR，可用于：①早期发现肾功能异常；②判断肾疾病时的功能改变和肾外疾病对肾功能的影响；③观察受损肾功能的治疗效果；④监测移植肾的功能与排斥反应；⑤评价新药对肾功能的损害；⑥肾滤过分数（GFR/ERPF 比值）有助于鉴别病变部位，降低提示以肾小球功能受损为主，而增高表明以肾小管受损为主。

第三节 肾静态显像

一、原理与方法

（一）原理

肾静态显像（static renography）又称为肾皮质显像（renal cortical scintigraphy），是利用缓慢通过肾的显像剂，随血液流经肾后分别由肾小管分泌（^{99m}Tc-DMSA）或肾小球滤过（^{99m}Tc-GH），其中部分被近曲小管上皮细胞重吸收并与胞质内巯基结合，从而较长时间滞留于皮质内，通过平面显像或断层显像能够清晰显示肾皮质影像，以了解肾的位置、大小、形态与实质功能，并可显示占位病变。

（二）方法

受检者一般无需特殊准备，检查前排空膀胱。静脉注射显像剂（表 15-4）后 1~3 小时进行显像，必要时可行延迟 3~6 小时显像。平面显像时受检者取仰卧位或坐位，探头视野覆盖腹腔及盆腔，常规采集后位、左后斜位和右后斜位影像，必要时加做前位和侧位显像。平面显像病灶显示不清时需加做断层显像，采集结束后重建图像，并显示横断、冠状与矢状三个方向的断层影像。

表 15-4 常用肾静态显像剂及剂量

肾静态显像剂		剂量（MBq）	
英文缩写	中英文全称	成人	儿童
^{99m}Tc-DMSA	^{99m}Tc-二巯基丁二酸 ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid	185	1.85MBq/kg 或最小 22.2
^{99m}Tc-GH	^{99m}Tc-葡庚糖酸盐 ^{99m}Tc-glucoheptonate	555~740	74~370 或 7.4MBq/kg

二、正常影像

正常肾静态影像双肾呈蚕豆状，轮廓清晰，边缘整齐。双肾纵轴呈“八”字形，位于腰椎两侧，肾门平第 1~2 腰椎，右肾常较左肾稍低和宽，但短于左肾，大小约为 11cm×6cm，两肾纵径差＜1.5cm，横径差＜1.0cm。肾影周边放射性分布较高，肾门区和中心处稍低，两侧基本对称（图 15-26），平均左肾放射性占双肾总放射性的 50.3%±3.8%，右肾占 49.7%±4.0%。

笔记



图 15-26　正常肾静态 ^{99m}Tc-DMSA 影像

三、临床应用

（一）肾先天性异常的诊断

肾静态显像通过获取肾实质影像，可明确显示先天性异常，优于超声和CT等影像学检查方法，还可用于鉴别腹部和盆腔肿物与肾的关系。常见异常包括：①肾数目异常，如先天性独肾，表现为一侧肾不显影，对侧肾代偿增大，需与单侧肾功能丧失相鉴别。②肾位置异常，各体位肾影中心下降 > 3.0cm 者属于肾下垂。坐位时肾影明显下移，而卧位时则在正常位置者为游走肾；正常肾区仅有一侧肾影，而在下腹部或盆腔存在另一形态失常或体积缩小的肾影，即异位肾。③肾形态异常，肾囊肿表现为肾影增大，形态异常，放射性呈斑片状稀疏或大小不等的圆形缺损区。马蹄肾者双肾下极相连，呈倒"八"字形(图 15-27)。

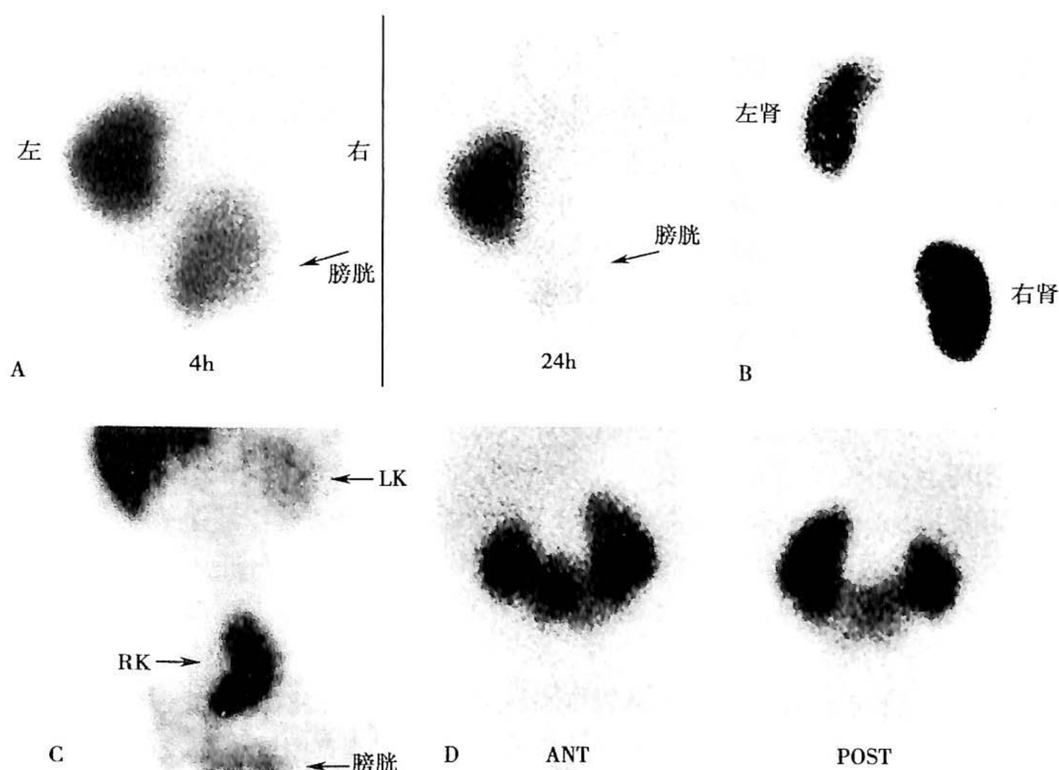


图 15-27　先天性肾异常 ^{99m}Tc-DMSA 显像

A. 右肾缺失(后位)；B. 右肾下垂(后位)；C. 右肾异位并转位(^{99m}Tc-DMSA 与 ^{99m}Tc- 植酸钠联合显像，前位)；D. 马蹄肾

（二）急性肾盂肾炎的诊断

急性肾盂肾炎时，肾静态影像表现为肾内局限性放射性减低或缺损区，可为单发或多发，可发生于一侧或双侧肾，优于 IVP 与超声检查，显示病灶数约为超声的 2 倍、IVP 的 4 倍。慢

笔记

性肾盂肾炎则表现为肾影缩小，瘢痕形成处显像剂摄取降低，整个肾放射性分布不均匀。肾静态显像既能诊断急性肾盂肾炎，又能了解病变范围和严重程度，还可用于评价疗效及判断预后（图 15-28）。

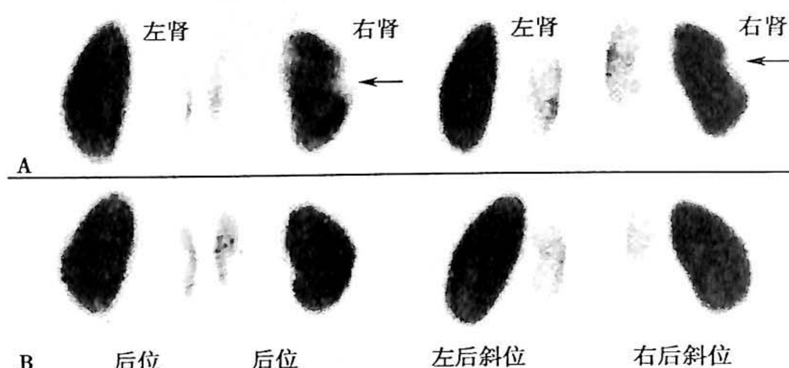


图 15-28 急性肾盂肾炎 ^{99m}Tc-DMSA 显像
A. 治疗前；B. 治疗后

（三）肾占位病变

如肾肿瘤、囊肿、脓肿或血管瘤等，肾静态显像表现为肾影增大，形态不规则，放射性分布呈单发或多发局限性稀疏或缺损区，但其特异性较超声、CT 和 MRI 低。若结合肾血流灌注显像则对鉴别良、恶性病变有一定帮助。

第四节 膀 胱 显 像

膀胱输尿管反流（vesicoureteral reflux，VUR）是指排尿的同时尿液反流至输尿管肾区，多见于儿童，发生率为 1‰。尿反流除了影响儿童本身生长发育外，感染性尿液反流则是引起上尿路反复感染的原因，严重者可造成肾损害、肾瘢痕、高血压甚至肾衰竭。膀胱显像是目前常用诊断 VUR 的方法，敏感性高于 X 线膀胱造影，对患者的辐射剂量低。

一、原理与方法

（一）原理

膀胱显像（radionuclide cystography）是将放射性示踪剂引入膀胱后，通过观察肾、输尿管和膀胱放射性分布变化，判断有无膀胱输尿管反流及其程度，同时可评价膀胱动力学功能，可用于随访尿路感染患者，并可为某些泌尿系疾病提供辅助信息。

（二）方法

根据给药途径的不同，膀胱显像分为直接法与间接法。①直接法是将放射性示踪剂（常用 ^{99m}Tc- 硫胶体，剂量 37MBq）经导尿管直接注入膀胱，通过显像观察膀胱充盈及其后排尿过程中输尿管或肾内有无放射性出现，是最常用的膀胱显像方法。②间接法作为肾动态显像的一部分，显像结束后嘱受检者不排尿。待肾区和输尿管放射性显著减少时，受检者取坐位，探头后置，分别行常规、憋尿并下腹部加压及排尿动态显像。利用 ROI 技术从动态系列影像中得到膀胱、双肾和双侧输尿管（全程或某段）区的 TAC。

膀胱显像过程中，分别于排尿前、后各采集 1 帧静态图像，收集排出尿液并记录尿量。利用 ROI 技术测定出现反流时膀胱区与尿反流影像区的放射性计数率，以及排尿前、后膀胱计数率，可按以下公式计算尿反流量和膀胱残留尿量：

笔记

$$\text{尿反流量}(\%)=\frac{\text{尿反流部位影像的计数率}}{\text{尿反流部位影像的计数率}+\text{同一时间的膀胱区计数率}}\times 100\%$$

$$\text{膀胱残余尿量}(ml)=\frac{\text{排尿量}(ml)\times\text{排尿后膀胱计数率}}{\text{排尿前膀胱计数率}-\text{排尿后膀胱计数率}}$$

二、图像分析

（一）直接法

正常时显像过程中仅有膀胱影像。一旦输尿管或肾区内出现放射性影像，即可确定存在膀胱尿液反流（图 15-29）。通过计算尿反流率和膀胱残留尿量，可客观判断反流程度和膀胱动力学功能。本法的优点是不受肾功能和肾积水的影响，缺点为需留置导尿管，并存在尿管周围溢尿污染图像视野的可能。

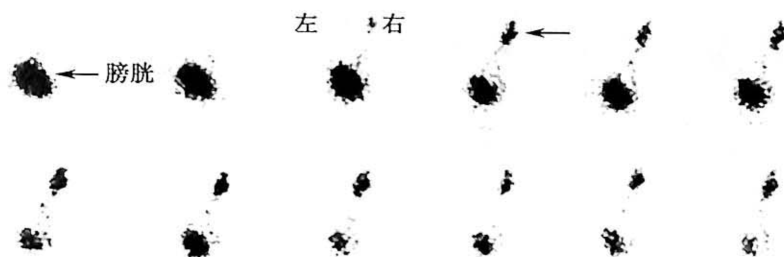


图 15-29　直接法膀胱显像示右侧 VUR（后位）

（二）间接法

正常时肾和输尿管影像进一步减弱，相应 TAC 呈进行性下降。若肾和（或）输尿管有明显放射性增加或 TAC 呈上升表现，提示存在尿液反流。本法优点是无需留置导尿管，可同时观察肾的功能与形态。缺点为检查时间过长，部分患儿依从性较差，检查结果的判断易受肾功能不全或肾积水的影响。

根据示踪剂反流的部位及其形态，反流程度可分为：轻度，反流仅限于输尿管；中度，反流达肾盂肾盏；重度，反流至扩张的肾集合系统，并可见增粗、迂曲的输尿管影。

三、临床应用

膀胱显像主要用于诊断 VUR，判断反流程度，评价和随访疗效。反复上尿路感染和下尿路梗阻患者，当输尿管与肾区出现放射性（直接法）或放射性分布增强与曲线呈上升型表现（间接法）时，即可诊断 VUR，敏感性明显高于 X 线膀胱造影，能探测到 1ml 的反流量。对比研究显示，膀胱显像单独观察到 17% 的反流。此外，膀胱显像能准确测定膀胱残余尿量，可作为评价膀胱动力学的客观指标。膀胱显像对性腺的辐射吸收剂量低，仅为膀胱造影的 1/200~1/50。

第五节　与其他相关检查技术的比较

超声、CT 和 MRI 在判定双肾形态、结构、大小及液性组织方面具有很大的优势，而在功能测定方面，主要依据双肾组织的密度变化。血生化检查结果仅反映两侧肾总的功能，无法判断分肾功能状态。核医学检查方法通过肾小球滤过或肾小管上皮细胞摄取、分泌示踪剂来判定肾单位的功能，是一种功能或功能影像诊断技术，并且一次检查能够同时获得反映分侧肾的血供、肾实质功能及上尿路通畅情况等信息。因此，核医学检查在判断肾功能的敏感性与准确性方面明显优于 IVP 与血生化检查，具有独特的临床应用价值。

（李前伟）

笔记

思考题

1. 女性，18 岁，血压增高 1 年余。BP 151/113mmHg，肾血管造影示右肾动脉 75% 狭窄。基础 ^{99m}Tc-MAG$_3$ 肾显像见图 15-30A，右肾 TAC 高峰时间（T_{max}）为 2.27 分钟，皮质残留放射性（20 分钟计数 / 最高计数比值，RCA）为 26.6%；左肾 T_{max} 为 2.52 分钟，RCA 为 25.8%。卡托普利介入试验显像（图 15-30B），右肾 T_{max} 为 6.55 分钟，RCA 为 47.3%；左肾 T_{max} 和 RCA 无明显变化。

问题：①分析本病例基础肾显像与卡托普利肾显像的影像特点；②本病例右肾动脉狭窄与高血压之间有无关系？血管成形术治疗能否有效改善血压，为什么？③简述卡托普利介入试验的临床意义。

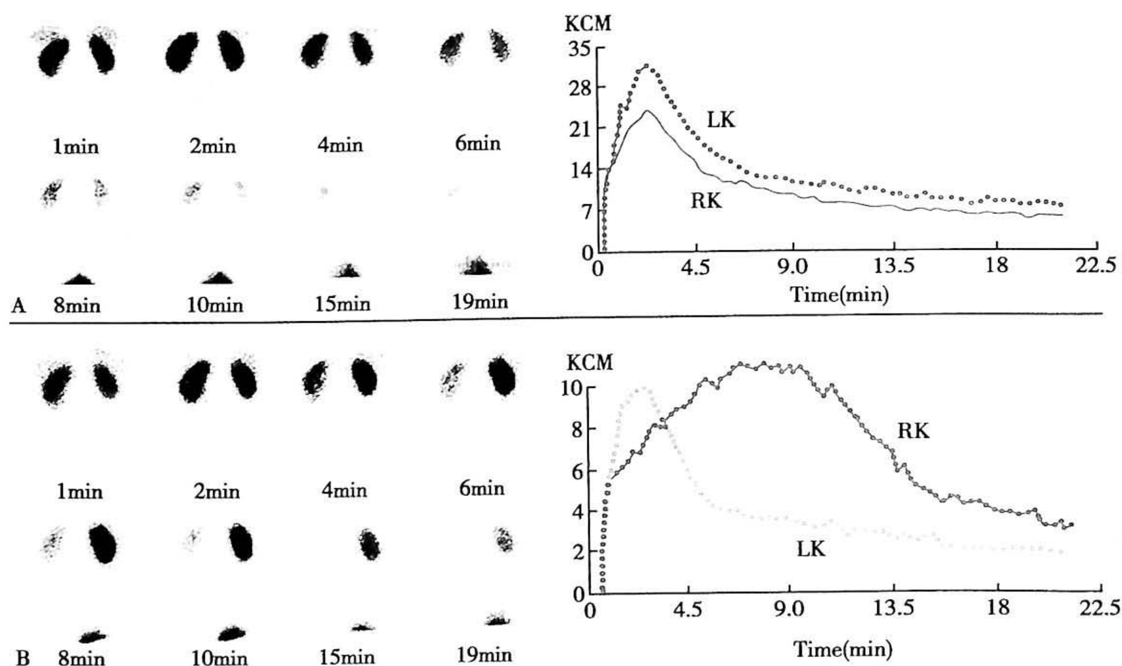


图 15-30 患者卡托普利介入试验前（A）、后（B）^{99m}Tc-MAG$_3$ 肾动态显像及 TACs（后位）

2. 男性，32 岁，左腰部不适半年，加重伴胀痛 1 周。左肾区叩痛，B 超、IVP 示左肾盂积水，常规 ^{131}I-OIH 肾图检查结果见图 15-31。

问题：①左肾图曲线临床上常见哪两种原因？②采用何种核医学检查能进行鉴别，简述其原理。③各自的典型表现是什么？

3. 核医学方法定量评价肾功能的主要指标有哪两项，各自定义是什么，分别反映肾单位的哪一部分功能？简述其临床应用价值。

4. 膀胱显像方法有几种，各自有哪些优缺点，主要临床价值是什么？

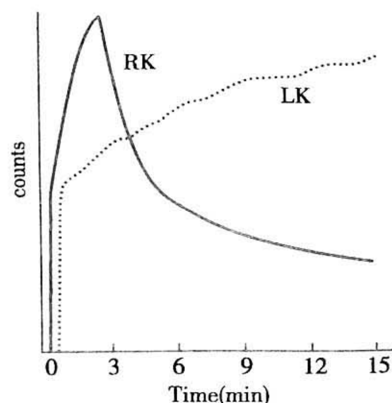


图 15-31 患者 ^{131}I-OIH 肾图

笔记



第十六章 造血系统和淋巴系统

全身骨髓放射性核素显像可以在活体条件下反映全身骨髓造血组织的全貌，这给病理变化表现为骨髓广泛增生低下，骨髓增生不均一的再生障碍性贫血尤其是不典型病例的临床诊断提供更详细的信息，弥补局部活检和骨髓穿刺的不足。对白血病、股骨头无菌性坏死、多发性骨髓瘤的诊断也有一定价值。

放射性核素显像在显示脾生理功能方面具有独特的价值，临床应用于脾血管瘤、脾破裂的诊断及脾移植的监测等方面。淋巴显像对淋巴系统疾病的诊断中具有方法简便、图像清晰、灵敏度、特异性高等优点。目前广泛用于前哨淋巴结探测、淋巴结转移癌的检查、淋巴瘤的辅助诊断、淋巴水肿的鉴别诊断等。

第一节 骨 髓 显 像

骨髓（bone marrow）位于全身骨骼骨髓腔（bony cavity）中，分为红骨髓（red marrow）和黄骨髓（yellow marrow）两种，是人体的重要造血器官。红骨髓由各系造血细胞、网状内皮细胞（reticuloendothelial cell）和少量脂肪组织组成，具有造血功能，在成人主要分布于颅骨、中轴骨、双侧肱骨和股骨的上段，是核素骨髓显像的基础；黄骨髓则无造血作用，由黄色脂肪组织构成。各系造血细胞和网状内皮细胞在红骨髓内呈均匀一致性分布，二者间的活性也相一致。

一、原理和显像剂

根据不同放射性药物的作用靶细胞，骨髓显像（bone marrow imaging）分为三大类：红细胞生成骨髓显像（erythropoietic imaging）、网状内皮细胞骨髓显像（reticuloendothelial imaging）和粒细胞生成细胞骨髓显像（myelopoietic or granulopoietic imaging）。近年来随着 PET 骨髓示踪剂的研究和应用，有两种骨髓显像方式，分别是细胞代谢活性（metabolic activity imaging）和细胞增殖骨髓显像（proliferative activity imaging）。目前常用骨髓显像示踪剂，见表 16-1。

表 16-1 常用骨髓显像剂

放射性核素示踪剂	物理半衰期	骨髓有效剂量 /MBq（mSv）	回旋加速器生产	定量（相对）	作用靶点
SPECT					
^{99m}Tc- 硫胶体（^{99m}Tc-sulfur colloid）	6h	0.0019	–	–	网状内皮系统
^{99m}Tc- 纳米胶体（^{99m}Tc-nanocolloid）	6h	0.0094	–	–	网状内皮系统
^{111}In- 氯化铟（^{111}In-chlorid）	2.3d	0.21	–	–	红细胞生成系统
^{99m}Tc- 白细胞（^{99m}Tc-WBC）	6h	0.023	–	–	粒细胞生成系统
^{111}In- 白细胞（^{111}In-WBC）	2.3d	0.36	–	–	粒细胞生成系统
^{99m}Tc- 抗粒细胞抗体（^{99m}Tc-AGAB）	6h	0.0055	–	–	粒细胞生成系统
PET					
^{52}铁（^{52}Fe）	8.2d	6.1	+/–	+	红细胞生成系统
^{18}F- 脱氧葡萄糖（^{18}F-FDG）	2h	0.11	+/–	+	葡萄糖的代谢活性
3- 脱氧 -3-18F- 胸腺嘧啶核苷（^{18}F-FLT）	2h	0.029	+/–	+	细胞增殖活性（DNA）

笔记

续表

放射性核素示踪剂	物理半衰期	骨髓有效剂量/MBq（mSv）	回旋加速器生产	定量（相对）	作用靶点
^{11}C-蛋氨酸（^{11}C-methionine）	20min	0.000 45	+	+	氨基酸的代谢活性
^{11}C-乙酸盐（^{11}C-acetate）	20min	0.0057	+	+	脂肪酸的代谢活性
^{11}C-胆碱（^{11}C-choline）	20min	0.0019	+	+	细胞增殖
^{18}F-胆碱（^{18}F-choline）	2h	0.012	+/–	+	细胞增殖

注：min 分钟，h 小时，d 天，+/–：回旋加速器生产或购买。

（一）红细胞生成骨髓显像

运用与转铁蛋白（transferrin）相结合的放射性药物参与红细胞的生成代谢，使其通过在红细胞生成细胞中的大量聚集而沉积于红骨髓中，以此来直接反映骨髓内的造血功能和分布情况。

该类显像剂主要包括铁（^{52}Fe 和 ^{59}Fe）和铟（^{111}Incl）。放射性核素 ^{52}Fe 是较为理想的造血功能显像剂，有很好的生理学特性，能直接反映红骨髓的造血功能和分布状态。^{59}Fe 也是一种骨髓显像剂，其生理学特性与 ^{52}Fe 相同，因释放的射线能量较高，不适宜用于临床显像。^{52}Fe-枸橼酸铁和 ^{59}Fe-枸橼酸铁剂量分别为 3.7~7.4MBq（100~200μCi）和 0.37~1.48MBq（10~40μCi），于静脉注射后 10~24 小时显像。

氯化铟（^{111}In-chloride）与 ^{52}Fe 和 ^{59}Fe 在骨髓中的摄取机制略有不同。三种药物均与转铁蛋白有很强的结合能力，但氯化铟不参与血红蛋白的合成。^{111}Incl 的注射剂量为 37~185MBq（1~5mCi），于静脉注射后 24~48 小时显像。

（二）网状内皮细胞骨髓显像

也称为放射性胶体骨髓显像，目前，其在临床中最为常用。骨髓间质中的网状内皮细胞具有吞噬和清除注射入血的放射性胶体作用而使骨髓显像。在正常人和大多数血液病患者中，骨髓的网状内皮细胞活性与骨髓的红细胞生成活性相一致，因此，可通过放射性胶体骨髓显像来间接反映红骨髓的造血功能和分布状况。因肝、脾中有大量的单核 - 吞噬细胞，能使肝脾明显显影，从而严重影响了肝脾部位的骨髓影像质量。

放射性胶体主要有 ^{99m}Tc-硫胶体（^{99m}Tc-sulfur colloid）、^{99m}Tc-植酸钠（^{99m}Tc-sodiun phytate）和 ^{113m}In-胶体。目前，^{99m}Tc 标记胶体临床最为常用，尤以 ^{99m}Tc-硫胶体显像效果最好。^{99m}Tc-硫胶体和 ^{99m}Tc-植酸钠剂量 296~555MBq（8~15mCi），于静脉注射后 20~30 分钟显像。

（三）粒细胞生成细胞骨髓显像

包括抗粒细胞单克隆抗体显像和 ^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像（^{99m}Tc-HMPAO-white blood cells imaging）。

1. 抗粒细胞单克隆抗体 癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）亚单位 NCA95 是一种糖蛋白，可在粒细胞生成细胞的分化过程中，于细胞膜表面进行表达。^{99m}Tc-NCA-95 抗体与 NCA95 特异性结合，其显像剂量并不影响外周血液中的正常粒细胞计数值。注射剂量为 185~740MBq（5~20mCi），分别于缓慢静脉注射后 20 分钟、2 小时、4~6 小时显像。

2. ^{99m}Tc-HMPAO-白细胞 制备 ^{99m}Tc-HMPAO-白细胞时，首先要进行白细胞分离。而 ^{99m}Tc 不能直接标记白细胞，需先与 HMPAO 形成复合物，再借助 HMPAO 的亲脂性进入白细胞内，达到标记白细胞的目的。注射剂量为 370~1110MBq（10~30mCi），于缓慢静脉注射后 1~4 小时显像。这一类显像剂由于操作技术复杂等因素，在国内未能广泛的应用于临床。

（四）细胞代谢活性骨髓成像

常用的显像剂有 ^{18}F-FDG、^{111}In-喷曲肽生长抑素受体等。FDG 摄取能够反映细胞的代谢活性，它非常适用于检测红骨髓的功能和在良、恶性肿瘤疾病时的骨髓侵袭情况。骨髓造血时摄

笔记

取 FDG 的方式及摄取量随着年龄、PET 检查时同级别的骨髓功能而变化。研究显示当骨髓摄取明显高于肝时可能提示骨髓处于激活状态。然而骨髓弥漫性的 FDG 摄取增加可能是由于恶性肿瘤或造血疾病所致，但也可能是由于炎症性反应，或是某种类型的恶性肿瘤刺激，或是近期化疗的结果，或是造血生长因子的影响。为了确定粒细胞集落刺激因子(G-CSF)，粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)对骨髓葡萄糖代谢的影响，有研究对骨髓摄取 FDG 进行了评价，结果表明，骨髓摄取 FDG 大量增加是由于 CSF 治疗迅速诱导的结果，并不是骨肿瘤弥漫性转移或是骨髓疾病造成的。因此，FDG 摄取是刺激造血的敏感指标，扩张型和增强型的摄取应考虑是在造血生长因子治疗期间。

研究显示 ^{111}In- 喷曲肽生长抑素受体显像能够探测多发性骨髓瘤患者的恶性浆细胞和浆细胞瘤尤其是复发患者。^{99m}Tc-MIBI 也被推荐作为多发性骨髓瘤患者一个潜在的示踪剂，与 ^{99m}Tc-MIBI 相比，FDG PET/CT 在检测病灶时性能更好；而 ^{99m}Tc-MIBI 在脊柱和骨盆的弥漫性病变显影上优于 FDG PET/CT。最后 FDG PET 显像在骨髓恶性肿瘤患者的初步分期、随访、再分期可能将是非常有用的。

（五）细胞增殖活性骨髓成像

常用的显像剂有胸苷类似物 3- 脱氧 -3-18F- 氟(^{18}F-FLT)、^{11}C- 蛋氨酸(^{11}C-Methionine)、^{11}C- 乙酸盐、^{18}F- 氟乙酸盐等。

^{18}F-FLT 作为 PET 示踪剂用于细胞增殖评价显像。^{18}F-FLT 通过被动扩散和依赖 Na^+ 转运体进入细胞。接着 ^{18}F-FLT 经磷酸胸苷激酶 1(TK1)磷酸化为 ^{18}F-FLT 磷酸，然后滞留在细胞中。基于 ^{18}F-FLT 与胸腺嘧啶结构不同，不能进一步代谢合成核酸。在急性髓系白血病患者骨髓和脾 ^{18}F-FLT 的摄取是增加的。对于难治性的、复发的、未经治疗的白血病患者 ^{18}F-FLT 的摄取是明显升高的。因此，^{18}F-FLT 可能是疾病活动性的生物标记物。^{18}F-FLT PET 显像也可用于髓外造血病变(EMH)。^{18}F-FLT PET 显像在骨髓移植后的骨髓活性的评估上将是一种非常有前景的无创性评价方法。

^{11}C- 蛋氨酸是另一个反映细胞增殖的 PET 显像剂，可用在高度增殖的组织氨基酸代谢成像，比如骨髓活性成像。骨髓中的 ^{11}C- 蛋氨酸的摄取增加的机制是细胞增殖和蛋白质合成表达增加。

二、显像方法

检查前患者无需特殊准备，显像前排空膀胱。常规进行前位和后位全身显像，根据需要对感兴趣区部位行局部平面显像。

三、图像分析

在正常成年人，其具有造血功能的红骨髓主要分布于中轴骨，称为中央骨髓，少量分布用于四肢骨，称为外周骨髓。对患者全身骨髓影像进行分析时，应注意骨髓内的显像剂分布情况和集聚程度、外周骨髓是否扩张、有无髓外造血等。

（一）正常图像

1. 放射性胶体骨髓显像　放射性胶体在骨髓内分布于红骨髓对应部位，主要集中在正常成年人的中轴骨、肱骨和股骨的上 1/3 部位，显像剂呈均匀性分布。因所注射的绝大部分放射性胶体被肝脾所摄取，仅有 5% 左右被骨髓浓聚，故骨髓影像的清晰度较差，尤其受肝脾影响，使下位胸椎、上段腰椎骨髓无法清晰显示(图 16-1)。正常情况下，胸骨和肋骨虽含有红骨髓，但常常显影不清楚。

正常婴幼儿的全身骨髓均为有活性的红骨髓，因此，除中央骨髓外，全身各个部位的骨髓也能清晰显影，如四肢骨髓等。5~10 岁时尺骨、桡骨、胫骨和腓骨部分显影或不显影；10~18 岁时肱骨和股骨下段开始不显影；18~20 岁以上为成人骨髓像。

笔记

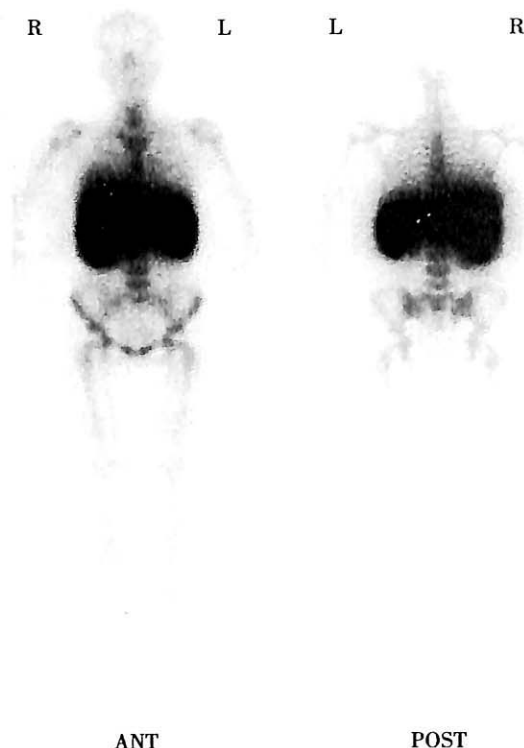


图 16-1 正常成人放射性胶体骨髓显像

2. 红细胞生成骨髓显像 放射性核素 Fe 主要分布于中轴骨骨髓，正常肝脾中浓聚较少，如果脾明显显影，提示有髓外造血可能。而 ^{111}In 骨髓像与放射性胶体图像相类似，因 ^{111}In 骨髓像中肝脾内摄取的显像剂较少，使下位胸椎、上段腰椎骨髓显示清楚。

3. 细胞代谢活性骨髓成像 正常骨髓组织细胞代谢活跃，^{18}F-FDG 摄取较多，全身骨髓组织的 ^{18}F-FDG 分布略高于本底水平。在正常情况下，肝、脾、骨髓对 FDG 显示均匀性低摄取。与肝相比较，骨髓和脾 FDG 显示低摄取。骨髓炎时表现为局部 ^{18}F-FDG 高代谢；化疗后及使用促骨髓细胞增生性药物后表现为全身骨髓组织 ^{18}F-FDG 高代谢，左右对称分布，骨髓组织密度变化不明显。用标准化摄取值可以对骨髓腔 FDG 摄取进行量化计算。

4. 细胞增殖活性骨髓成像 ^{18}F- 氟胸腺嘧啶（3′-deoxy-3′-F-fluorothymidine，^{18}F-FLT）主要分布于增生活跃的红骨髓内，肝和膀胱也有非特异性分布，正常骨髓由于细胞增殖快，可看到 ^{18}F-FLT 的摄取，而其他正常组织对 ^{18}F-FLT 的摄取很低。此外，^{18}F-FLT 在纵隔和正常脑组织中摄取也很低，因而使 ^{18}F-FLT 的肿瘤 / 本底比值高。

通常骨髓影像被分为 5 级（0~4 级），见表 16-2。

表 16-2 骨髓活性水平分级及其临床意义

分级	骨髓显影程度	临床意义
0 级	骨髓未显影，中央骨髓显像剂分布与周围软组织相似	骨髓功能严重受抑制
Ⅰ级	骨髓隐约显影，略高于周围软组织本底，轮廓不清晰	骨髓功能轻、中度受抑制
Ⅱ级	骨髓清晰显影，轮廓基本清晰	骨髓活性正常
Ⅲ级	骨髓清晰显影，摄取显像剂增多，轮廓清晰	骨髓造血活性高于正常
Ⅳ级	骨髓显影十分清晰，与骨骼影像相似	骨髓造血活性明显增强

（二）异常图像

骨髓异常通常表现在骨髓分布和活性异常两个方面。主要观察骨髓内显像剂分布和浓聚情况，判断是否存在局限性显像剂分布缺损区和广泛性的显像剂分布增高或减低，以及外周骨

笔记

髓内显像剂分布范围是否扩大、有无髓外造血等。中央骨髓活性水平低于Ⅱ级提示骨髓功能受抑制，常见于再生障碍性贫血和恶性肿瘤化疗后。Ⅱ级以上多见于代偿性的生理性改变和骨髓增生性疾病。异常骨髓影像常见于以下类型(以放射性胶体骨髓显像为例)：

1. 中央骨髓和外周骨髓均不显影或明显显影不良，提示全身骨髓量普遍减低或功能严重受抑制(图16-2)。

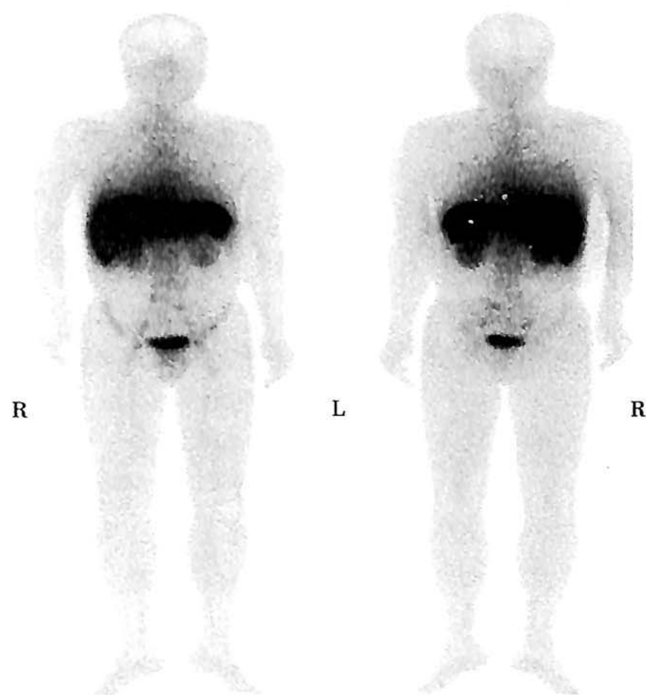


图16-2　中央骨髓和外周骨髓功能均受到抑制

2. 中央骨髓和外周骨髓显影增强，影像清晰，甚至向四肢远心端扩张，提示全身骨髓增生活跃，称为骨髓增生活跃型(图16-3)。

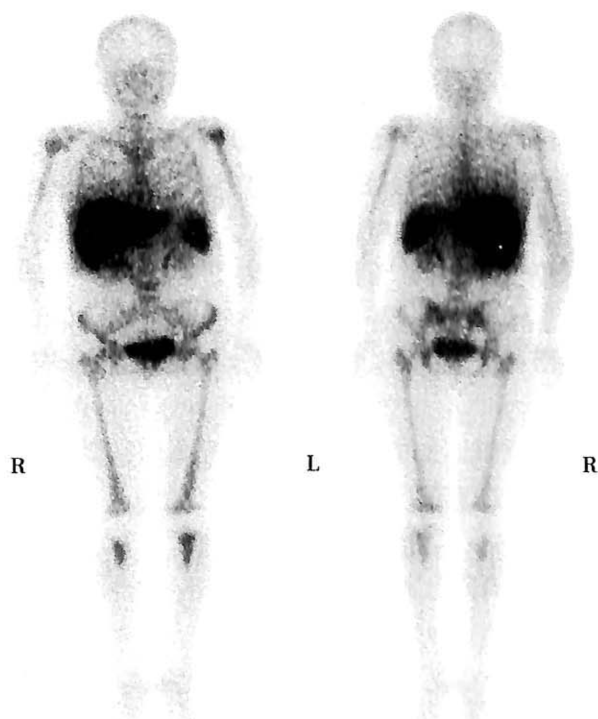


图16-3　中央骨髓和外周骨髓功能增强和扩张

笔记

3. 中央骨髓显影不良，而肱骨和股骨骨髓显影并向远心端扩张，称为外周骨髓扩张型，提示中央骨髓受抑制，外周骨髓功能代偿性增生。

4. 骨髓局部显像剂分布减低、缺损或增高，提示局部骨髓功能减低、缺失或增强。

5. 中央骨髓显影不良，而外周骨髓、肝、脾等其他部位出现显像剂局灶性分布增高，提示有髓外造血，为一种造血功能的代偿性现象(图 16-4)。

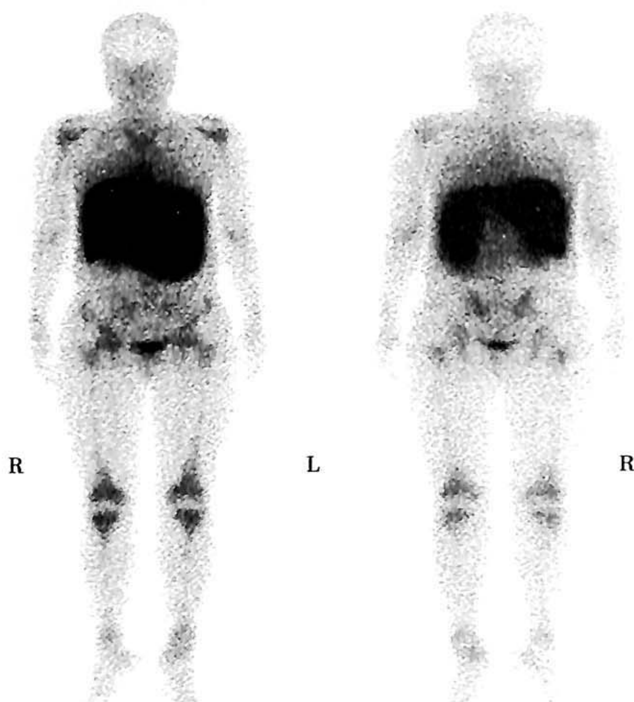


图 16-4 中央骨髓受抑制而外周骨髓功能扩张

四、临 床 应 用

(一) 再生障碍性贫血

再生障碍性贫血(简称再障)(aplastic anemia)，是由各种原因致造血干细胞数量减少和(或)功能异常，引起全血细胞减少的临床病症。主要病理性特征改变是全身性造血组织总容量减少，在造血功能抑制的骨髓组织中存有散在的岛状增生灶。骨髓显像呈多样性改变，通常有以下几种类型。

1. **荒芜型** 全身骨髓不显影，仅见肝脾影像，表明全身骨髓造血功能广泛性严重受抑制，见于重度再障。

2. **抑制型** 全身骨髓活性低于正常，中央骨髓分布稀疏，容量减少，显影不良。骨髓抑制程度与病情轻重一致。

3. **灶型** 全身不同程度受抑制的中央骨髓中，可见界限清楚的灶状显像剂分布增高影或外周骨髓活性明显扩张。扩张的外周骨髓多见于股骨和胫骨干中段。常见于慢性再障和青年再障患者，预后较好。

4. **正常型** 少数病情较轻再障患者的骨髓影像基本正常，该类患者预后佳。

在化疗后所致的再障中，骨髓内的网状内皮细胞和红细胞生成功能不相一致。应用放射性胶体进行网状内皮细胞骨髓显像可见到骨髓影；放射性核素 Fe 完成的红细胞生成骨髓显像却表现为全身骨髓受抑制。研究表明 ^{18}F-FLT 可能是一种有价值的显像方式，它可以使再障患者骨髓腔显影，并能够识别再障患者单个的细胞增殖活性区。

笔记

（二）白血病

白血病（leukemia）是一组起源于造血干细胞的恶性血液疾病，通常分为急性白血病（acute leukemia）和慢性白血病（chronic leukemia）两大类。急性白血病的骨髓显像呈多样性改变，与白血病的病理类型、病程长短、疾病的严重程度、是否治疗以及治疗后效果有直接关系。其主要特点为中央骨髓活性严重抑制，外周骨髓明显扩张。中央骨髓的抑制程度与白血病的病期有关，而与类型无关。外周骨髓扩张多始于膝关节和踝关节的骨骺端，随后沿四肢长骨髓腔向远端扩张。

慢性白血病的骨髓影像与急性白血病结果相类似，即中央骨髓明显受抑制，而外周骨髓扩张。而随病情进展，外周骨髓也出现明显的抑制，并伴有脾大。

研究显示放射性核素 ^{18}F-FDG PET 显像也可用于急性淋巴细胞白血病（ALL）或慢性粒细胞白血病（CML）的评价。CML 患者治疗结束后 FDG PET 扫描结果显示骨髓摄取 FDG 减少。通过 FDG PET 骨髓显像可以观察 ALL 局部复发情况。

（三）骨髓栓塞

骨髓栓塞（bone marrow thrombosis）常见于镰状细胞性贫血（sickle cell anemia）和镰状细胞性血红蛋白病（sickle cell hemoglobinopathy），临床主要表现为局部关节疼痛、肿胀。急性期 X 线结果为正常。骨髓影像示病灶部位的放射性分布缺损，其周边骨髓显像剂分布正常或增浓的典型征象。栓塞部位多见于双下肢，其次为双上肢。

（四）股骨头无菌性缺血坏死（aseptic avascular necrosis of femoral head）

股骨头无菌性缺血坏死也多见于镰状细胞性贫血。病变早期 X 线结果正常，随病情发展已坏死的股骨头或股骨颈将出现骨骼结构性改变。骨髓影像见患侧股骨头或股骨颈处显像剂分布明显减低或缺损，周边骨髓影正常。

（五）多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤（multiple myeloma）是一种骨髓内浆细胞异常增生性恶性疾病，病灶呈散在性分布。骨髓显像可见中央骨髓内有单个或多个显像剂局灶性分布缺损区，常伴有外周骨髓扩张。其诊断敏感性略高于骨骼显像。结合断层显像可提高诊断灵敏度。

（六）骨髓穿刺和活检定位

骨髓穿刺和活检是诊断血液系统疾病的重要手段，盲目进行易导致误诊和假阴性结果。骨髓显像能显示全身骨髓的分布状况和不同部位的骨髓活性，有助于选择最佳的穿刺和活检部位，提高疾病的诊断准确性。

（七）真性红细胞增多症

真性红细胞增多症（polycythaemia vera，PV）早期骨髓影像示中央骨髓正常，随病情进展中央骨髓活性明显增强，外周骨髓扩张，骨髓影像非常清晰。至晚期时，因骨髓纤维化，骨髓影像示中央骨髓严重抑制，外周骨髓进一步扩张，脾大。而继发性红细胞增多症的骨髓影像表现基本正常。

放射性核素 ^{18}F-FDG 在真性红细胞增多症患者骨髓像显示弥漫性 FDG 摄取升高，这是由于多能造血干细胞的克隆增殖刺激骨髓所致。当病因不明时，骨髓摄取 FDG 弥漫性增高时，PV 需要进行鉴别诊断。慢性特发性骨髓纤维化（MF）的骨髓影像示中轴骨 FDG 摄取减低、肝脾增大、整个肝和脾 FDG 摄取显著增加。骨髓增生异常综合征（MDS）患者也显示了弥漫性的 FDG 摄取升高。

（八）恶性肿瘤的骨髓转移

恶性肿瘤骨转移时肿瘤细胞首先侵袭骨髓，在骨髓腔内种植。因此在骨皮质浸润之前首先出现骨髓肿瘤细胞浸润。因此骨髓显像比普通的骨显像能及早发现肿瘤骨转移。一项新确诊 275 例肺癌观察骨髓转移的临床研究，FDG-PET 显像和骨扫描显像的准确度、灵敏度和特异性

笔记

分别是 94% 与 85%、91% 与 75%、96% 与 95%。另一 PET 示踪剂 ^{11}C- 乙酸盐对于评价肿瘤骨髓转移可能是一个令人关注的示踪剂。最近 Ponde 等研究显示 ^{18}F- 氟乙酸盐半衰期相对较长，^{18}F- 氟乙酸盐作为 ^{11}C- 乙酸盐可能的替代示踪剂已用于临床 PET 显像。

（九）其他

各种贫血，如缺铁性贫血、慢性溶血性贫血和慢性失血性贫血等的骨髓影像，表现为中央骨髓活性明显增强、外周骨髓扩张和脾大。急性溶血性贫血的骨髓影像正常或轻度增生活跃。

第二节 脾 显 像

脾位于人体左季肋区，第 9~11 肋下，正常不突出左肋缘。脾是单核 - 吞噬细胞系统的重要组成部分。其主要功能为过滤血液，当脾血流的 5%~10% 缓慢流过红髓时，血液中如果含有细菌、异物等可被巨噬细胞形成的网状过滤床所拦截，并且被吞噬细胞吞噬。具有造血（hematopoiesis）、储血（reservoir）和滤血（particle trapping）功能。脾也是人体内最大的淋巴器官，具有免疫和防御作用，能生成淋巴细胞、单核细胞，分泌激活因子（tuftsin），还有吞噬和清除异物的功能。在脾形态的显示方面，CT、MRI 及超声的分辨率高，均优于放射性核素显像；对于脾生理功能的显示，放射性核素显像有独特的价值，因此对于诊断脾血管瘤、脾破裂及监测脾移植方面，放射性核素显像具有不可替代的作用。

一、原 理

脾核素显像（spleen imaging）的原理与其各项功能密切相关。目前，临床多以脾的吞噬作用和储血、滤血功能对脾进行显影。依据显像剂的不同，脾显像的原理有两类：一类是利用脾内单核巨噬细胞对放射性胶体颗粒的吞噬作用而显像，单核巨噬细胞在正常脾内呈均匀性分布，使脾影像清晰，放射性分布均匀；另一类是利用脾可将血液中的热变性红细胞（heat-denatured red blood cell）储存或吞噬在脾内使脾显影，从而显示脾的大小、位置、形态、数目及放射性分布情况。

二、显 像 剂

用于脾显像的放射性药物种类较多，如放射性核素标记的白细胞、血小板、胶体、红细胞等。目前，临床常规应用的脾显像剂有放射性胶体和放射性核素标记的热变性红细胞。

（一）放射性胶体

^{99m}Tc- 硫胶体和 ^{99m}Tc- 植酸盐最为常用，注射剂量为 74~185MBq（2~5mCi）。胶体颗粒直径 300~1000nm，静脉注射后约 5%~10% 分布于脾，并于注射后 10~15 分钟即能显像。该类显像剂具有制备简单、使用方便等特点，能使肝（80%~90%）、脾（5%~10%）和骨髓（5%）同时显影，并利用显像剂在三个组织器官中的不同浓度分布变化来了解和判断各自的功能和结构状态，以及腹部肿物与肝、脾的关系。

（二）^{99m}Tc 标记的热变性红细胞

将生理盐水溶解的亚锡酸焦磷酸盐静脉注射入体，20 分钟后，用肝素抗凝的 10ml 注射器自静脉抽取 5~6ml 血液，加入 $^{99m}TcO_4^-$ 740~1110MBq（20~30mCi），轻摇混匀后，置入 49℃±0.5℃的恒温箱中温育 30 分钟，使红细胞变性处理。静脉注射后 0.5~3 小时进行显像。

三、显 像 方 法

患者无需特殊准备。进行腹部（包括脾和肝）平面显像，如前位、后位和左侧位，必要时加做左前斜位和左后斜位。前位影像采集 750k，其他各体位的采集时间与前位影像相同。局部断

笔记

层显像：根据具体情况和诊断的要求进行断层显像，将所获数据经图像重建处理后得到横断面、矢状面和冠状面影像。若进行脾动脉灌注显像，应行“弹丸”式静脉注射，即刻以 1 帧 / 秒的速度连续采集 60 秒。

四、正常图像

（一）动脉灌注显像

静脉注射显像剂后约 8~10 秒腹主动脉开始显影，随后脾和双肾影像出现，再经 12~18 秒后肝显影。

（二）静态显像

正常脾的形态有较大差异。正常脾前位影像较小，一般观察后位。后位影像上脾影多呈卵圆形或逗点形，也有呈三角形、分叶形或半球形；左侧位脾影呈椭圆形或逗点形；左前斜脾影呈椭圆形。前位脾影下缘不超过肋弓。后位脾纵径为(10.0±1.5)cm，横径为(6.5±1.0)cm，平均面积(52.8±14.6)cm^2。后位脾影较前位明显清晰，显像剂分布均匀，脾门凹陷处略稀疏（图 16-5）。

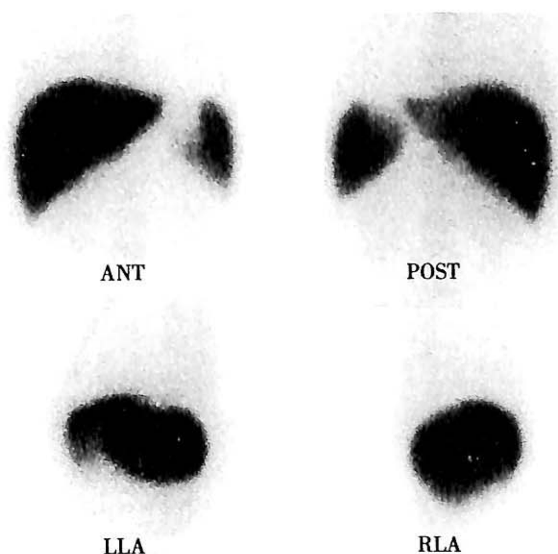


图 16-5　成人放射性胶体正常脾影像

儿童脾的大小和纵径与其年龄有关。刚出生时婴儿脾的纵径约为 5.7cm，随后每年增加 0.3cm，直至长大到 16 岁。因此，儿童脾纵径的计算公式为：

$$L = 5.7 \pm 0.31A$$

L 代表脾的纵径（cm），A 代表年龄（y）

而脾的重量可根据下式计算获得：

$$W = 71 \times L - 573$$

$$或 W = 0.257 \times S$$

W 代表脾的重量（g），L 代表脾的纵径（cm），S 代表脾的面积（cm^2）。正常脾重量为 120±50g。

五、临床应用

（一）脾存在、大小和功能的探查

核素脾显像能够准确地显示脾是否存在以及其位置、大小和形态。绝大多数人为单脾，少数可出现脾缺如或多脾。由于餐后胃内容物过多，饱胀的胃易对儿童脾造成一定的压力，使其

笔记

移位，脱离正常位置。脾显像对游走脾有很高的诊断价值，可以与左上腹的其他肿物相鉴别。

后位脾影的纵径超过 13cm，横径大于 8cm；或左侧位脾影纵径超过 11cm，横径大于 8cm 时被认为脾大（splenomegaly）（图 16-6）。造成脾大的原因很多，主要有两大类。一类为血管性因素，即各种原因导致的脾静脉回流障碍，使脾内血流量增多，引致脾大，如感染、肝硬化等，临床最多见于肝病。另一类为脾内占位性病变，如脾内囊肿、梗死、血肿、淋巴瘤或恶性转移瘤浸润、肉芽肿、弥漫性淀粉样改变等。该类病因所致的脾大，脾内血流量并没有增多。

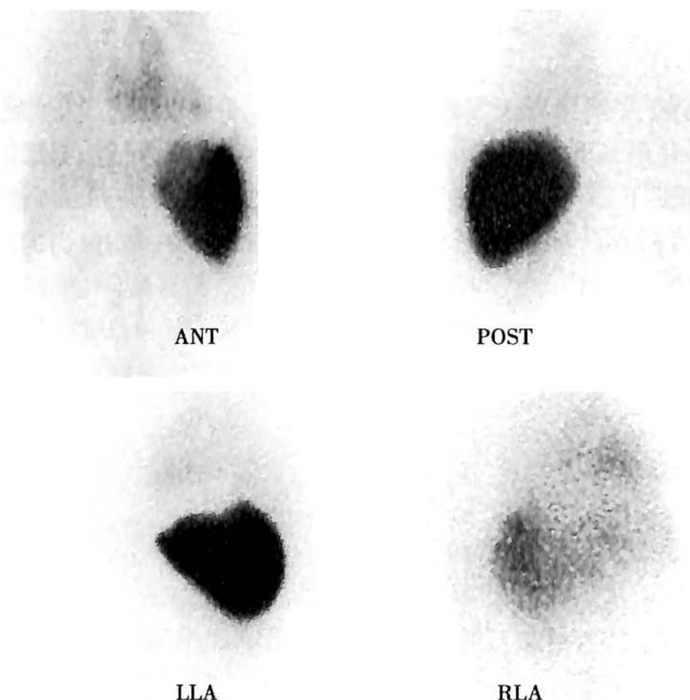


图 16-6 脾大

脾影缩小分为假性小脾和真实小脾。假性小脾可因脾组织被囊肿、血肿或其他因素挤占，导致有功能的脾组织明显减少。真实小脾多见于儿童期脾、脾发育不良、脾血管堵塞和手术、外伤后的残留脾组织或种植脾。

脾功能的强弱可通过脾对放射性胶体的摄取比率来推断。正常情况下，单核巨噬细胞在脾内呈均匀性分布，摄取的放射性胶体约占注射总剂量的 10%，肝为 80%~85%，骨髓为 5%。脾肝比值为 10/80 或 0.13。而后位放射性胶体的脾肝摄取比值略大于或等于 1。当脾肝摄取比值远大于或小于 1 时，说明放射性胶体的分布有明显转移，也表明脾功能增强或减弱。

（二）解剖性无脾和功能性无脾

解剖性无脾为先天性发育畸形，在各种影像学图像中，如 CT、MRI、B 超及核素脾显像中均表现为脾缺失。功能性无脾是指在 CT、MRI、B 超等影像学中脾存在，而核素脾显像表现为脾影消失，该现象多见于脾血流供应障碍或单核巨噬细胞系统功能严重受损。

（三）副脾诊断

副脾（accessory spleen）是一种先天性畸形，是指存在于正常脾外的脾组织，体积较正常脾明显为小，也具有正常的脾功能，常位于脾门或脾动脉附近。当脾被切除后，其可代偿性增生增大，替代原有脾功能。

（四）脾梗死和脾外伤

笔记

脾梗死（splenic infarct）可为单发或多发，脾显像表现为脾内单个或多个楔形显像剂分布缺

损影。脾外伤(splenic trauma)常伴有脾破裂和(或)脾内血肿，在血肿处没有或仅有少量显像剂分布，脾影像中表现为显像剂分布稀疏或缺损影。

(五)种植脾的探测及判断存活情况

种植脾(splenosis)多见于脾外伤或手术后，脾碎片可在自体腹腔和(或)胸腔组织中播散或种植成活。脾显像能观察和诊断原位和(或)异位种植脾的存活情况。

(六)脾内占位性病变

脾内各种占位性病变，如脾内囊肿、血管瘤、脓肿、脾肿瘤等病变处在脾显像中均表现为局限性显像剂分布稀疏或缺损区。如脾血池显像时在相应部位呈异常放射性浓聚区，则提示脾血管瘤。

(七)左上腹肿物的鉴别诊断

左上腹有许多重要组织器官，如左肾、胃、胰腺、脾等。当发现左上腹有占位性病变时，该肿物有可能来源于此部位的任何组织器官，有时难以进行准确的鉴别诊断。脾显像可以明确该肿物与脾间的关系。

第三节　淋巴显像

淋巴系统由淋巴管(lymphatic drainage)、淋巴结(lymph node)和其他淋巴组织构成。起自组织间隙内具有膨大盲端的毛细淋巴管，彼此相交汇合成淋巴管、淋巴干，最终汇合成胸导管和右淋巴导管。淋巴液在淋巴管中沿向心方向流动，途经各级淋巴结，最后汇总为主要淋巴干在静脉角注入体循环。

淋巴显像(lymphoscintigraphy)是一种简单、无创的核素显像方法。可提供淋巴系统结构变化的信息，而且能动态显示淋巴回流功能。目前，临床上多用于乳腺癌(breast cancer)、喉癌(laryngeal)、皮肤恶性黑色素瘤(melanoma)和盆腔肿瘤相关淋巴结状况的分析，为治疗方案的确定和预后评价提供重要的影像学信息。

一、原　理

毛细淋巴管由单层内皮细胞构成，其基底膜不完整。许多大分子物质不能穿透毛细血管基底膜，只能经过淋巴系统的引流和(或)内皮细胞吞噬进入淋巴系统。淋巴显像就是利用该原理，在皮下或某一特定区域的组织间隙内，注射标记有放射性核素且大小适宜的大分子或胶体物质(分子量 > 37 000 或 4~5nm < 颗粒直径 < 100nm)，该物质不能透过毛细血管基底膜入血，经毛细淋巴管吸收后，随淋巴液沿其流向回流到各级淋巴结区，最后进入体循环。在淋巴循环过程中，部分显像药物被其经过的淋巴窦内单核巨噬细胞吞噬而滞留在该处。而部分入血显像剂也被肝脾内的单核巨噬细胞吞噬清除。此时，利用γ照相机可探测到该部位引流的各级淋巴链和淋巴结区的分布、形态及引流功能状态影像。

二、显　像　剂

淋巴显像剂有其特殊要求，为一些大分子或胶体物质，应具有不能透过毛细血管基底膜、直径小于100nm、颗粒分散度小、稳定性高、局部注射后淋巴清除速度快、淋巴结摄取率高、在淋巴系统中滞留时间相对较长等特点。最适宜的淋巴显像剂颗粒为 4~5nm < 直径 < 25nm。常用淋巴显像剂有三类，见表16-3。目前比较常用的淋巴显像剂为 ^{99m}Tc-硫化锑胶体和 ^{99m}Tc-右旋糖酐。^{99m}Tc-硫化锑胶体颗粒大小适宜，在体内比较稳定，较其他显像剂更易被淋巴摄取。^{99m}Tc-右旋糖酐颗粒小，在淋巴系统内移行速度较快，适合动态显像。

笔记

表 16-3 常用淋巴显像剂

显像剂类型	放射性显像剂	颗粒大小(nm)	常用剂量
胶体类	^{198}Au-胶体(^{198}Au-gold colloid)	2~10	37~74MBq(1~2mCi)
	^{99m}Tc-硫化锑(^{99m}Tc-antimany sulfide colloid)	3~25	37~74MBq(1~2mCi)
	^{99m}Tc 硫胶体(^{99m}Tc-sulfur colloid)	100~1000	37~74MBq(1~2mCi)
	^{99m}Tc-植酸钠(^{99m}Tc-sodium phytate)	4~12	37~74MBq(1~2mCi)
	^{99m}Tc-微胶体(^{99m}Tc-nanocolloid)	10~20	37~74MBq(1~2mCi)
蛋白质类	^{99m}Tc-HAS(^{99m}Tc-human serum albumin)		74~222MBq(2~6mCi)
高分子聚合物类	^{99m}Tc-脂质体(^{99m}Tc-liposome)		37~74 MBq(1~2mCi)
	^{99m}Tc-右旋糖酐(^{99m}Tc-dextran,^{99m}Tc-DX)	6~7	37~74MBq(1~2mCi)

三、显像方法

(一) 注射部位

淋巴显像通常有两个目的,一是了解某一区域或组织器官正常淋巴回流的生理性分布;二是观察肿瘤周边淋巴回流是否通畅、确定恶性肿瘤是否侵及周边淋巴组织。由于淋巴显像的目的和区域不同,按检查部位和范围要求所选择的注射位点也有差异(表 16-4)。

表 16-4 淋巴显像注射部位及显示范围

注射部位	显示范围	显像体位	适应证
双手拇、示指间皮下	双上肢、腋窝、锁骨下淋巴结	前位、左右侧位	乳腺癌、头颈部肿瘤
双足 1、2 趾蹼皮下	双下肢、腹股沟、髂外、髂总、腹主动脉旁淋巴结	前、后位	盆腔肿瘤转移及淋巴瘤乳糜症、肢体淋巴水肿
双侧肋缘下、腹直肌后鞘	乳内和胸骨旁淋巴结	前位	乳腺癌
肛周 3、9 点和肛尾骨连线中点	腔、直肠旁、闭孔、骶前、髂内、髂总、腹主动脉旁淋巴结	前、后位	盆腔恶性肿瘤
双耳后乳突尖端皮下	颈部、耳后、锁骨淋巴结	前位、左右侧位	头面部肿瘤
下唇黏膜	颌下淋巴结	前位、左右侧位	头面部肿瘤
右下腹阑尾点下、食管黏膜下	纵隔淋巴结	前位	纵隔恶性肿瘤
乳晕、乳房皮下	腋窝淋巴结	前位	乳腺癌
局部皮内	该部位皮肤局部引流淋巴结	前位	局部皮肤肿瘤、黑色素瘤

(二) 体表标志

为了准确进行淋巴结解剖位置定位,常需确定体表标志(表 16-5)。

表 16-5 淋巴显像体表标志

体表标志	标志点		
	前位	侧位	后位
颈部淋巴	胸骨上缘、下颌尖	外耳孔	
腋窝淋巴	胸骨上缘、肩峰	腋窝前、后缘中心	
胸廓内淋巴	胸骨上缘、剑突		
腹股沟、髂淋巴	耻骨联合、脐窝、剑突		尾骨尖、髂嵴
盆腔内淋巴	耻骨联合、脐窝、剑突		尾骨尖、坐骨结节
其他	根据具体部位标出相关体表解剖标志点		

（三）给药方式

淋巴显像有多种给药方式，如皮下、组织内、黏膜下或皮内等。检查前向患者解释清楚，取得配合。一般选用 4~6 个注射部位，每一注射位点的显像剂剂量为 0.1mCi，体积 0.05~0.1ml。进针后注药前应回抽针芯，确认针头不在血管内。通过肢体远端给药时，为了促进显像剂的淋巴回流，患者肢体需进行主动运动，如该肢体淋巴水肿时尤为重要。通过其他部位注射时，注射后在注射点不断按摩，促进淋巴回流。注射显像剂后 30 分钟可行局部或全身显像，必要时行延迟显像。

（四）采集方式

1. 局部显像　探头配置低能通用型或高分辨准直器，能峰：140keV，矩阵：128×128，窗宽：20%。采集计数：100~200k/ 帧。

2. 全身显像　扫描速度为 10~20cm/min。

3. 动态显像　为观察淋巴引流功能，应用小颗粒、淋巴引流快的显像剂，在远端注射后即刻以 30~60s/ 帧的速度进行动态采集，共 20~30 分钟。

四、图 像 分 析

（一）正常图像

正常人体内淋巴系统，尤其淋巴结数量、形态、大小及分布等方面变异较大。因此，在对正常淋巴图像进行判断时，应密切结合显像部位的淋巴系统解剖特点，进行两侧对比分析，观察其走势、连贯性和显像剂分布状况。通常正常淋巴影像较清晰，淋巴结呈圆形或卵圆形，其内显像剂分布均匀，两侧基本对称；淋巴链影像连贯，无固定中断现象（图 16-7）。



图 16-7　成人双下肢淋巴正常 ^{99m}Tc-DX 影像

1. 颈部淋巴结　乳突注射点向下可见左右两侧颈深和颈浅两组淋巴结，每组约 2~7 个。颈深淋巴结位于内下方，沿气管两侧分布；颈浅淋巴结于颈外侧皮下向下延伸，两侧基本对称。侧位像见“人”字形分布的两条淋巴链，颈深淋巴结在前，颈浅淋巴结在后。

2. 腋窝及锁骨下淋巴结　前位像呈“八”字形分布，两侧淋巴链和淋巴结群对称地从腋下斜

笔记

向内上延伸至颈根部。侧位像见腋窝淋巴结基本呈菱形分布。锁骨上淋巴结一般不显影。

3. 胸廓内淋巴结 胸骨旁 1~3cm 处肋间隙的淋巴结上下呈链状分布，每侧约有 3~7 个，在胸廓上部分布较为集中。约 20% 正常人可见两侧间有交通支。注射点至肋弓水平可见膈淋巴结，此为注射是否成功的重要标志。

4. 腹股沟及腹膜后淋巴结 呈倒“Y”字形排列，从下向上依次为两侧腹股沟深、浅组淋巴结、髂外、髂总淋巴结和位于中线的腹主动脉旁淋巴结。两侧淋巴结分布大致对称，淋巴结链连续性好，乳糜池和胸内淋巴结系基本不显影。

5. 盆腔淋巴结 后位像可见每侧 1~2 个闭孔淋巴结和(或)直肠旁淋巴结。前位像见骶前、髂内、髂外、髂总淋巴结和腹主动脉旁淋巴结，但影像清晰度差。

6. 局部淋巴结 应依据局部引流淋巴结的解剖学对影像进行解释。

(二) 异常图像

1. 显影明显延迟，2~4 小时后仍不见明确的淋巴结和(或)淋巴管显影。
2. 两侧淋巴结明显不对称，一侧淋巴管扩张，淋巴结增大，显像剂摄取增多或缺失。
3. 单处或多处淋巴结影像明显增大，显像剂分布降低。
4. 单处或多处淋巴结影像缺失或显像剂分布明显减少。
5. 淋巴链中断，局部显像剂滞留或有明显的侧支淋巴通路，淋巴管扩张、迂曲，显像剂外漏或向皮肤反流，提示淋巴系统严重梗阻。

五、临 床 应 用

(一) 前哨淋巴结的探查

前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)的探测能够反映恶性肿瘤是否有淋巴结转移以及转移程度，此诊断对肿瘤患者的临床分期、治疗方案选择和预后预测具有重要的临床价值(图 16-8)。

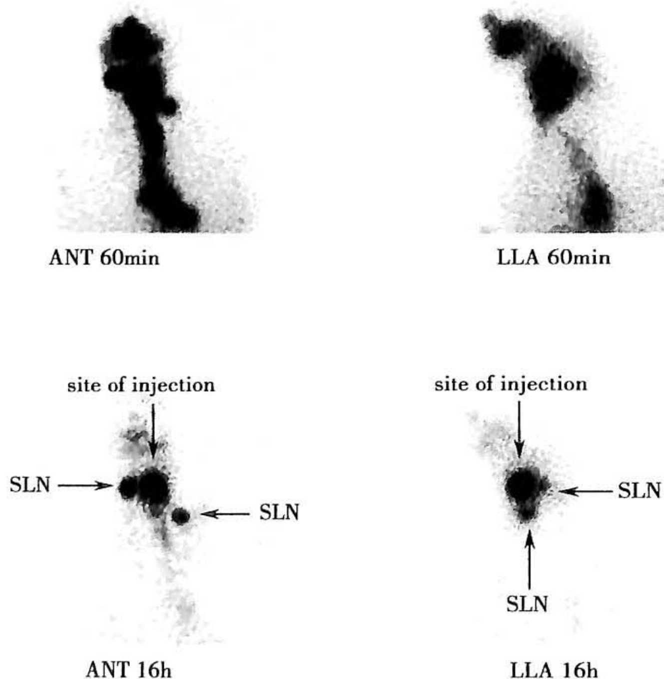


图 16-8 喉癌患者颈部右侧及左侧Ⅲ区前哨淋巴结 ^{99m}Tc-SC 影像

(二) 恶性肿瘤淋巴结转移的诊断

淋巴转移(lymphatic metastases)是恶性肿瘤远处转移的主要方式之一。许多恶性肿瘤早期

都会出现局部淋巴结转移。淋巴显像能了解恶性肿瘤的淋巴引流途径、局部和远处淋巴结受累状况，对恶性肿瘤患者的临床分期、制订治疗方案和预后判断有一定的帮助。淋巴转移影像表现为受累淋巴结肿大模糊、边缘不清或缺损，正常淋巴链中断，淋巴液引流不畅，出现远端淋巴管扩张，局部显像剂分布增加等。

（三）淋巴瘤的辅助诊断

淋巴瘤（lymphoma）受累淋巴结多表现为明显肿大，由多个淋巴结融合所致，中晚期显像剂摄取减少，呈现明显的显像剂分布稀疏或缺损性改变。连续多部位显像有助于动态观察受累淋巴结数目、位置以及显像剂摄取程度减少的变化，以利于淋巴瘤的分型和分期。在CT证实的肿大淋巴结处无显像剂分布则更有诊断价值。淋巴显像与^{67}Ga显像对淋巴瘤具有协同诊断作用。

（四）淋巴水肿的诊断

淋巴水肿（lymphoedema）是一种常见良性淋巴疾病，以下肢淋巴水肿比较多见（图16-9），是由淋巴液回流受阻或淋巴液反流所致的浅层软组织内体液蓄积。长时间的淋巴水肿可继发产生纤维增生、脂肪硬化、筋膜增厚以及患肢变粗等病理状态。原发淋巴水肿多为先天性或遗传性淋巴系统缺陷所致。继发淋巴水肿可发生于寄生虫、外伤、手术、肿瘤、感染或辐射损害等。淋巴显像可见局部淋巴引流缓慢甚至停滞，淋巴管显影中断，多伴有扩张，有时可见多条侧支淋巴管显影。



图16-9　左下肢象皮肿^{99m}Tc-DX影像

（五）为放疗布野提供准确位置

淋巴显像可直接显示局部淋巴系统的引流途径、淋巴结的空间分布和位置，有助于恶性肿瘤放射治疗布野的制订和实施，可提高放射治疗布野的准确性及肿瘤的治疗效果。

（六）乳糜外溢的定位

淋巴显像可显示瘘道影像，随后见胸腔（乳糜胸）、腹盆腔（乳糜腹）、肾和膀胱（乳糜尿）内显像剂分布明显增多。乳糜外溢者，需在术前对瘘道进行准确定位，便于手术根治。

（李思进）

笔记

思考题

1. 如何进行骨髓显像的结果判断?

2. 骨髓显像的临床价值有哪些?

3. 如何选择淋巴显像的注射部位? 试举例说明。

4. 前哨淋巴结显像是一种特殊的淋巴显像形式, 试问前哨淋巴结显像目前主要用于哪些肿瘤方面? 它的临床意义是什么?

笔记

第十七章 消化系统

消化系统核医学是核医学重要组成部分，是发展历史最悠久、内容最丰富的领域之一。有些体现核医学特点的项目，具有无限的生命力，在与CT、磁共振、超声等方法的互补和竞争中不断完善并得到广泛应用。

第一节 消化道出血显像

放射性核素消化道出血显像(gastrointestinal bleeding imaging)，使用正常状态下不会逸出血管床的显像剂，胃肠道出血时，显像剂自血管破裂处进入胃肠道，显示出血点及病灶。

一、原　理

静脉注射放射性显像剂后，当胃肠壁血管破裂并伴有活动性出血时，显像剂随血液从出血部位渗出，积聚在胃肠道内，通过显像设备显示胃肠道出血部位，从而作出胃肠道活动性出血及其程度的诊断。

二、显 像 剂

常用放射性核素消化道出血显像剂有两类：^{99m}Tc标记红细胞(^{99m}Tc-RBC)和^{99m}Tc-胶体(^{99m}Tc-硫胶体或植酸钠)。

(一) ^{99m}Tc标记红细胞

体内、体外均可标记红细胞。该显像剂经静脉注入人体后，能较长时间参与血液循环，可进行多次延迟显像。适用于消化道急性与间歇性出血，尤其有利于间歇性出血的检出。但出血灶易受腹部本底较高及血液供应较丰富器官影像的干扰。

(二) ^{99m}Tc-胶体

^{99m}Tc-胶体(^{99m}Tc-硫胶体或^{99m}Tc-植酸钠)是肝脾显像剂，也可被用来进行消化道出血显像。正常时静脉注射^{99m}Tc-胶体后被肝、脾等单核巨噬细胞系统迅速自血液循环中清除，显示肝脾影像，腹部其余器官的放射性本底很低。消化道急性活动性出血时，静脉注射的^{99m}Tc-胶体在此瞬间逸出肠壁，显示出血病灶。使用此类显像剂时，因腹部本底低，有利于清晰显示出血病灶。但不能进行延迟显像，不适用于间歇性出血。

三、方　法

(一) 检查前准备

显像前1小时口服过氯酸钾(KClO4)200~400mg封闭胃黏膜，减少其摄取和分泌、排出$^{99m}TcO_4^-$，避免干扰出血灶的识别而造成假阳性；检查前停用止血药，以免造成假阴性。

(二) 显像方法

患者取仰卧位，探头对准腹部。

1. **^{99m}Tc-RBC显像**　体外法在静注^{99m}Tc-RBC 555~740MBq(15~20mCi)后，立即5分钟/帧动态采集至30~60分钟。如未能显示出血病灶，需要在24小时内进行多次延迟显像，以提高间歇性出血的检出率。怀疑出血部位与大血管或脏器重叠时，可增加侧位或最佳位置显像。

2. **^{99m}Tc-胶体显像**　静注^{99m}Tc-硫胶体或植酸钠370MBq(10mCi)后，立即开始2分钟/帧动态采集20~40分钟。必要时可重复注射再显像。

笔记

四、影像分析

(一)正常影像

1. **^{99m}Tc-RBC 影像** 依次可见腹主动脉、左右髂动脉、下腔静脉等腹部大血管影像,血管床丰富含血量多的器官肝、脾、肾显影,膀胱逐渐显影。腹部其他部位仅见放射性本底,胃肠壁血管床含血量较少,胃、十二指肠、空肠、回肠和结肠等基本不显影。

2. **^{99m}Tc-硫胶体或植酸钠影像** 仅肝脾清晰显影,腹部放射性本底低,腹部大血管及肾不显影。

(二)异常影像

胃肠道任何部位有一定量的活动性出血,均可见到相应部位异常放射性浓聚(出血影)(图17-1)。依出血量不同可表现为点状、片状、条索状等形态各异的放射性浓聚影。由于出血,胃肠道蠕动增强,出血影向肠道远端迅速移动,其位置、范围、形态及放射性浓聚程度随之发生改变。因此,认真分析系列动态图像的特征,可对胃肠道出血做出诊断,并可大致判断出血的部位与程度。

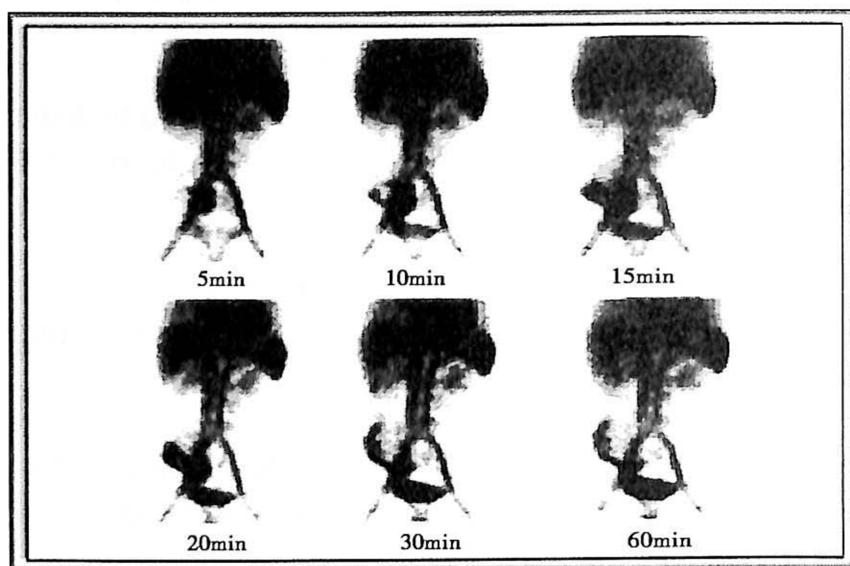


图 17-1 消化道出血影像

1. **出血定位** 在系列动态图像中,最早出现的异常放射性浓聚灶,即为出血部位。

2. **大量出血** 出血部位放射性快速增浓且扩大成团块,并随胃肠蠕动很快充满胃肠腔,出现明显的胃肠影。

3. **中等量出血** 出血部位放射性明显浓聚,范围不断扩大,并随胃肠蠕动,逐渐拉长变形,向下游移动,使远端肠腔内放射性陆续增高。

4. **小量出血** 出血部位可见放射性小浓聚灶,时隐时现,看不到远端肠腔放射性增高。

动脉瘤或血管畸形在 ^{99m}Tc-RBC 显像时也可出现放射性异常浓聚;异位胃黏膜也可因未封闭以致摄取 $^{99m}TcO_4^-$ 而显影。但在多次延迟显像过程中,这些异常浓聚灶的位置、形态固定不变,易于与出血灶鉴别。判定胃肠道出血应掌握三个要点:①除外正常显影脏器组织外的异常放射性浓聚灶。②随时间延长出血量增加,放射性分布范围扩大。③放射性沿肠道蠕动方向延伸,其分布与肠道一致。

五、临床价值

1. **消化道出血诊断** 胃肠道小量间歇性出血,一般出血定位较难,尤其小肠出血更难。核医学消化道出血显像可在出血速度 0.05~0.1ml/min 的消化道出血即能检出,出血量达到 2~3ml 即可显影。而 X 线血管造影可探测的出血速度为≥1ml/min,放射性核素消化道出血显像较 X 线

笔记

血管造影灵敏 10 倍以上。放射性核素消化道出血显像的诊断阳性率可达 85% 以上。影响阳性率的有关因素包括：出血量小于 0.05ml/min，不易检出；检查过程中，无活动性出血，无法检出；小量出血影因胃肠蠕动增强，使放射性混杂于内容物之中，局部不能显示足够的放射性而漏诊。阳性检出率和定位准确性与显像时机关系很大。间歇性出血患者，应延长观察时间重复检查和轻揉腹部以提高阳性检出率。

本法可作为各种原因所致下消化道出血的首选检查方法。疑消化道出血患者，行核素显像可以判断出血灶是否存在、出血程度及大致部位，亦可为进一步的内镜检查、动脉造影或有关治疗提供重要信息和依据。具有简便、无创、灵敏、准确且便于动态观察的特点，尤其对于下消化道出血患者，是探查出血灶最常用的方法之一。

2. 点评 上消化道出血和低位肠道出血往往可以通过病史和临床检查加以鉴别。上消化道出血，尤其是胃十二指肠病变，通常可以通过胃镜检查确诊并定位。消化道远端出血，如乙状结肠甚至降结肠等，也可通过结肠镜找到出血点。对于小肠部位的消化道出血，一般腔内镜无法探测，放射性钡餐检查作用有限，放射性核素消化道出血显像能可以做出定性和定位诊断，并显示出其优势。

第二节 异位胃黏膜显像

异位胃黏膜是指发生在胃以外消化道节段的胃黏膜组织，常见于 Barrett 食管、Meckel 憩室和小肠重复畸形三种疾病。异位胃黏膜显像是诊断该症的特异检查方法。

一、梅克尔憩室显像

（一）原理

梅克尔憩室（Meckel 憩室）是由于胚胎期卵黄管不闭合引起，发生于回肠，离回盲瓣约 60cm，呈袋状，属胃黏膜小肠异位症。异位胃黏膜同样具有分泌胃酸和胃蛋白酶功能，可引起憩室溃疡出血。与正常胃黏膜一样，异位胃黏膜黏液细胞也具有快速摄取高锝酸盐并分泌入胃肠道的特性，故在静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$ 后，异位胃黏膜很快聚集 $^{99m}TcO_4^-$ 而呈现放射性浓聚影像，据此可特异性地诊断梅克尔憩室存在。腹部胃以外其他部位则呈低放射性分布。

（二）方法

1. 显像剂 ^{99m}Tc- 高锝酸盐（$^{99m}TcO_4^-$）。静脉注射，剂量：成人 370~555MBq（10~15mCi），小儿 7.4~11.1MBq（200~300μCi）/kg，用量 370MBq（10mCi）。

2. 显像方法 患者禁食 4 小时以上，检查前禁止使用过氯酸钾、水合氯醛、阿托品等药物。注射后每 15 分钟显像 1 次，历时 2 小时。

3. 检查前应用五肽胃泌素（pentagastrin）、胰高血糖素（glucagon）、西咪替丁（cimetidine）等有利于提高阳性率。

（三）正常与异常影像

1. 正常影像 正常影像可见胃、膀胱大量浓集放射性，肾及膀胱逐渐显影。腹部其他部位无放射性浓集。有时胃液中的放射性进入肠道可致十二指肠及小肠区域呈现形态不固定的放射性分布。

2. 异常影像 可见局限性放射性异常浓集区，多位于右下腹，且和胃影同时显现。多时相动态显像其位置、形态比较固定，有时显影影像可随时间有所增强，提示为憩室影像（图 17-2）。

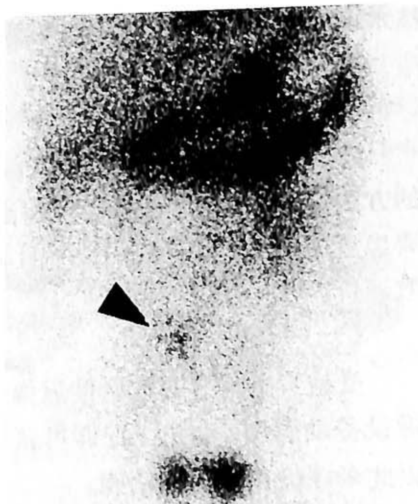


图 17-2 梅克尔憩室（箭头所指）

笔记

（四）临床价值

本方法是目前诊断梅克尔憩室最简便、最有效的方法。据报告在有临床症状的梅克尔憩室患者中异位胃黏膜的出现率为60%，而在合并出血的患者中异位胃黏膜的出现率则高达98%。

虽然本检查是梅克尔憩室最佳检查手段，但阴性结果并不能完全排除诊断。除部分病例的憩室缺如异位胃黏膜而呈阴性结果外，造成假阴性因素还有：局部出血或分泌物较多产生稀释或洗脱作用；憩室含胃黏膜太少；异位胃黏膜因缺血、坏死、纤维化等引起功能减退等。对于下消化道出血患儿，可根据出血活动情况选择消化道出血显像或异位胃黏膜显像，先后进行该两项检查或重复检查可减少漏诊。局部肠道炎症或梗阻性病变尚可能产生假阳性结果。

二、Barrett食管显像

（一）原理

Barrett食管是一种胃黏膜在食管下段的异位症，即胃黏膜壁细胞取代了食管下段正常鳞状上皮细胞。当静注 $^{99m}TcO_4^-$ 后，被病变局部的异位胃黏膜壁细胞所摄取，故可显像而作出诊断。

（二）显像方法

显像剂等同梅克尔憩室显像。异位胃黏膜显像前应禁食，并不能服过氯酸钾，因为后者抑制 $^{99m}TcO_4^-$ 的摄取。钡餐检查和结肠镜检查宜在显像后进行。

（三）正常与异常影像

正常人静注 $^{99m}TcO_4^-$ 后食管不显影。如在胃影显示同时，贲门以上食管内出现放射性浓集，则可做出Barrett食管的诊断。该浓聚灶随时间可增强，且饮水后放射性不会消失。

（四）临床价值

Barrett食管为食管远端内壁正常的鳞状上皮细胞被胃黏膜柱状上皮细胞取代，其原因被认为与慢性胃食管反流有关。诊断常由内镜黏膜活检作出。异位胃黏膜显像简便、无创，且能定位、定性，可作为本症辅助检查。

第三节　消化道动力学研究

核医学消化道动力学研究（kinetic study of gastrointestinal）是研究食管和胃肠功能有价值的方法，它具有无创性，不需插管，不会引起疼痛或不适的特点，患者易于接受并可重复应用。加上这些检查一般均不影响正常的胃肠道生理功能，因此更具有可信性和诊断意义。通过计算机技术可获取一系列生理参数，发现功能异常，并用于患者随访和治疗效果之观察。

一、食管通过显像

放射性核素食管通过显像（esophageal transit imaging）是一种简便易行的了解食管运动功能的方法，用于食管运动障碍疾病诊断及临床治疗效果监测。食管通过显像可在各种食管运动障碍患者中实施，没有创伤性并且可得到定量资料，不影响其生理状态，特别适用于治疗前后疗效评价。

（一）原理

受检者吞食含有放射性显像剂食物后，放射性显像剂随着食管蠕动通过食管进入胃。用显像设备动态记录此过程，即可获得食团通过食管时影像变化和相应参数，如食管通过时间等，以此来评价食管运动功能。

（二）方法

放射性核素食管通过显像通常应用的放射性药物是 ^{99m}Tc- 硫胶体或 ^{99m}Tc-DTPA，剂量11.1MBq（300μCi）。使用水溶液或半固体食物吞服放射性药物。患者隔夜禁食，于环状软骨处放置放射

笔记

性标记，患者练习吞咽动作后“弹丸”式吞咽 ^{99m}Tc- 硫胶体并每 30 秒干吞咽一次，共 4 次。吞咽的同时启动动态影像采集获得时间放射性曲线(彩图 17-3)。

(三) 正常影像及结果判断

自咽部起，可见一条垂直向下的食管影像，动态电影可清晰显示食团通过食管过程。资料分析和定量采用感兴趣区(region of interest, ROI)技术勾画出全食管及分段食管(分为上、中、下段)，经处理得到时间 - 放射性曲线，定量分析其食管内残留率或食管通过时间。

食管内残留率计算公式如下：

$$食管内残留百分率=\frac{Emax-Et}{Emax}\times 100\%$$

其中 Emax 为吞咽后 15 秒内食管内最大计数率，Et 为经过 t 次干吞咽后计数率。

食管通过时间(TETT)是指从放射性弹丸初次进入食管至 90% 放射性被清除的时间，正常值小于 15 秒。

(四) 临床评价

放射性核素食管通过显像对于诊断贲门失迟缓症有较高诊断敏感性。可对患病过程中食管功能进行长期随访，观察药物或手术疗效。病理情况下，食管运动功能呈现不同变化。如贲门失弛缓症、硬皮病、弥漫性食管痉挛(DES)和胃食管反流患者其食管通过率下降，食管通过时间延长。食管梗阻时，梗阻平面以上放射性显像剂滞留。食管瘘异常放射性浓聚影可溢出食管。

放射性核素食管通过显像是以生理学原理为基础，简便、准确、客观的检查方法，并具有非创伤性、辐射剂量小、快速等特点，是研究食管运动功能和诊断及鉴别诊断食管运动功能障碍性疾病的好方法。但其由于受到解剖分辨率的限制，尚不宜作为初选检查。

二、胃食管反流显像

胃食管反流(gastroesophageal reflux)常伴有“心烧灼感”，是常见消化道症状。婴儿期轻微反流可以认为是正常生理现象，7~8 个月以后会逐渐消失。但其中 1/3 症状持续至 4 岁并有明显后遗症，有些甚至引起营养不良或反复肺炎。

(一) 方法和结果判定

患者隔夜禁食，服用置于 150ml 橘子水、150ml 0.1N HCl 溶液中的 ^{99m}Tc- 硫胶体(或 ^{99m}Tc-DTPA) 11.1MBq(300μCi)的混合液，影像数据采集探头覆盖胸部和上腹。采集 30 秒图像，以确定放射性是否已通过食管。如未完全通过，给予 30ml 水再次喝下以清除食管内残余放射性。拨腹带于肋缘下，连接血压计，从 0 到 100mmHg 逐渐增压，每次增加 20mmHg，每次增压后采集 30 秒图像；连续动态采集 60 分钟。放射性核素标记的试餐进入胃以后，如果贲门上方出现异常放射性，为胃食管反流的典型表现(图 17-4)。如未发现反流，必要时作 2~4 小时延迟显像。每次增压后按公式计算胃食管反流指数 GER：

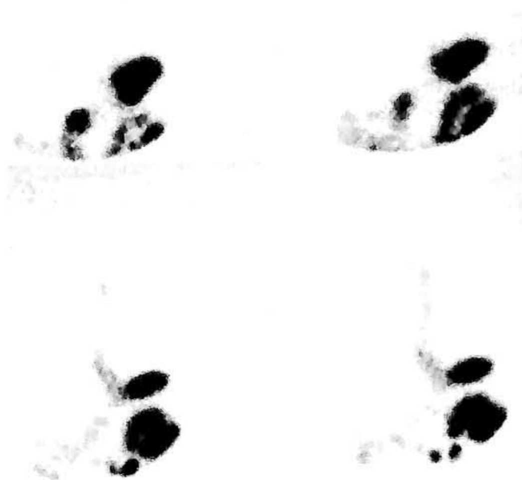


图 17-4 胃食管反流

$$GER=\frac{Et-Eb}{Go}\times 100\%$$

其中 Et 是 t 时间的食管计数，Eb 是食管内本底计数，Go 为检查开始时胃内的计数。GER>4%

笔记

考虑为异常表现。婴幼儿不用加腹带和增加腹压。

（二）临床意义和评价

胃食管反流显像常用于反流性食管炎症的诊断和胃大部切除术后观察。同时，对诊断儿童胃食管反流有很大作用。报道的灵敏度多在75%~88%。胃食管反流引起肺部异物吸入往往是患儿反复肺炎、难治性肺炎甚至是难治性哮喘的病因。胃食管反流显像诊断肺部吸入异物，有助于肺内病变的病因诊断。

三、胃排空试验

核素胃排空试验（gastric emptying study）由于符合生理条件、准确、灵敏、可定量和相对易于施行，已成为判断胃排空功能的标准方法。

（一）原理

摄入不被胃黏膜吸收的放射性显像剂标记食物，用核医学影像设备连续记录从胃排入肠腔的过程，以胃排空时间等参数反映胃的运动功能。

（二）放射性药物

放射性标记物必须牢固地与食物相结合，以组成试餐。仅仅测定液态食物胃排空，常用 ^{99m}Tc 硫胶体。需要同时测定固态和液态的胃排空时，用双核素方法测定，常常使用 ^{111}In-DTPA 作为液体食物的标记物，用 ^{99m}Tc 标记固态食物。因为 ^{111}In 具有较高的能峰（171 和 247keV）。考虑到在大多数临床研究中都需要了解固态食物的胃排空；加上固态食物胃排空正常时，液态食物胃排空一般都正常，而固态胃排空延迟时，液态食物的胃排空有可能正常，也有可能延迟，依胃轻瘫的程度而定，因此推荐首先进行固态食物的胃排空测定。单纯的液态胃排空测定只适用于各种原因无法进食固态食物的患者。

（三）测定方法

患者吃下放射性标记的试餐，然后置于核医学影像设备下，连续采集相当时间（1.5 至 2.0h）。然后通过计算机勾画胃的感兴趣区（ROI），计算胃排空半排时间（$T_{1/2}$，分钟），胃排空百分比（%）和排空率（%/min）（图 17-5）。

$$\text{胃排空率：}GEt(\%)=\frac{Cmax-Ct}{Cmax}\times 100\%$$

其中：GEt：时间 t 时的胃排空率；Cmax：胃区内最大计数率；Ct：时间 t 时胃内的计数率（经衰变校正和衰减校正后）。

（四）胃排空的模式

液态食物胃排空：单纯液体试餐的排空从液态食物引入胃内即已开始，不具有延滞相，时间 - 放射性曲线呈单指数形式下降，正常值胃排空半排时间 $T_{1/2}$ 在 10~20 分钟。液体、固态混合试餐的液体食物胃排空曲线也呈指数形式，但较单纯液体试餐为慢。且液体试餐排空率不受固态试餐排空率的影响。

固态试餐胃排空：首先呈现为延滞相，然后固体试餐呈直线形式排空。延滞相持续时间受胃排空因素的影响。糖尿病等疾病延迟延滞相，而一些药物如甲氧氯普胺等通过缩短延滞相来加速胃排空。

（五）胃排空测定的临床意义

胃排空加速常可伴随心悸，发汗，虚弱和腹泻（倾倒综合征）。常见于迷走神经切断术后以及幽门成形术后，十二指肠溃疡、萎缩性胃炎、Zollinger-Ellison 综合征、Chagas 病、胰腺功能低下以及甲状腺功能亢进等疾病。

胃排空迟缓的症状包括厌食、腹胀、恶心、偶有呕吐。急性胃肠炎和代谢紊乱时可出现胃排空滞纳的急性症状。更多的疾病则引起胃排空延缓的慢性疾病的改变。

笔记

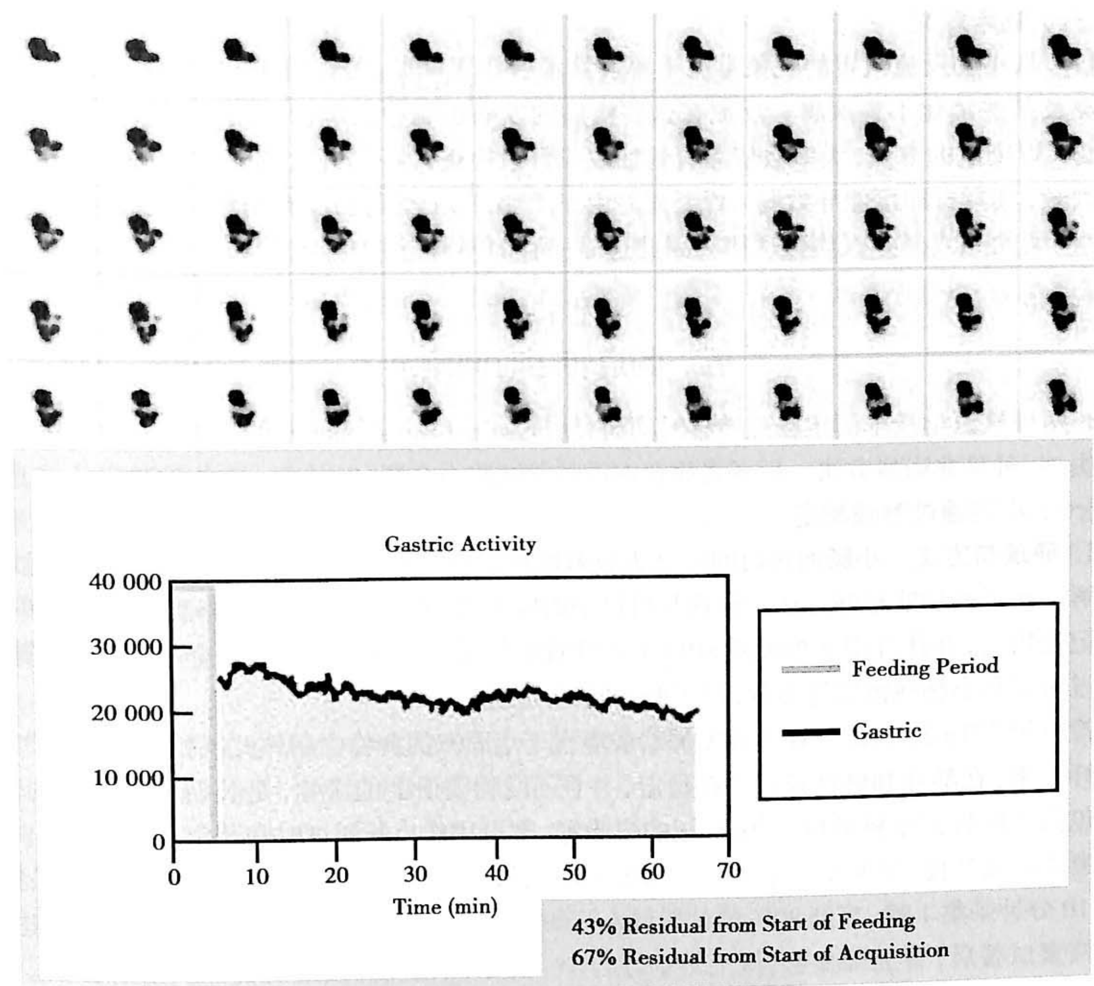


图 17-5 图排空图像采集与数据处理

四、十二指肠 - 胃反流显像

放射性核素十二指肠 - 胃胆汁反流显像(duodenum-gastric reflux imaging)为诊断肠 - 胃反流和探讨其致病机制提供了一种简便、无创性和较为可靠的方法。

(一) 原理和方法

方法学关键环节是要将放射性药物引入十二指肠。利用放射性核素肝胆显像剂静脉注射后，经由肝快速摄取并分泌入胆道，继而排至十二指肠的特点，可观察生理状态下十二指肠 - 胃反流显像。常用放射性药物有 ^{99m}Tc-EHIDA，^{99m}Tc-Mebrofenin 等(详见肝胆显像)。常规肝胆显像动态采集完成、放射性药物进入十二指肠后，继续进行动态显像，连续 30~60 分钟，探头视野包括肝、胆道、肠道和胃。正常情况下胃部检测不到放射性，当存在肠 - 胃反流时，经由肝、胆道排泄至肠的示踪剂逆流入胃，造成胃显影。

(二) 结果判定

正常情况下胆汁不进入胃，表现为十二指肠空肠曲以上的胃区无放射性浓聚，促胆汁分泌后，胃部仍无放射性出现。当存在肠 - 胃反流时，经由肝、胆道排泄至肠的示踪剂逆流入胃，胃区出现放射性异常浓聚，造成胃显影，即可判断为十二指肠 - 胃反流。使用计算机勾画"感兴趣区"，可作出肠胃反流的时间 - 放射性曲线，并可判定反流程度。如果胃部投影区难以确定或难以判断有无反流，可在检查结束以前口服 0.1~0.2mCi ^{99m}Tc-IDA，然后再次显像以确定胃的位置和外形轮廓。

笔记

（三）临床意义

胆汁从小肠反流入胃的现象常见于胃切除术后残胃胃炎、慢性胃炎、胃溃疡、胃癌、反流性食管炎及某些消化不良疾患。反流在这些疾病的发病机制中的确切作用尚未被阐明。以往检查小肠 - 胃反流的方法，大多数依靠胃管抽取或胃镜检查，既不方便，又不够准确。由于机械插入的刺激，其本身即可能导致肠 - 胃反流。由于 ^{99m}Tc-IDA 类药物没有副作用及禁忌证，且辐射剂量小，婴幼儿或老年人均可适用。因此这是一种简便易行、安全有效和无创性的核医学诊断方法。

五、肠道转运时间测定

有两种核医学技术测定肠道转移时间研究（intestinal transit study）的方法，一种运用影像诊断方法，一种是非影像方法。后者将放在本章呼气试验中介绍。

（一）小肠通过时间测定

1. 原理与方法 小肠通过时间定义为放射性核素标记的食物从十二指肠到盲肠通过时间。是了解小肠运动功能较好方法。原理与胃排空时间测定相同，摄入不被胃肠黏膜吸收放射性核素标记食物后，在体外用 γ 相机或 SPECT 连续观察其通过小肠排出至结肠全过程，并计算出小肠通过时间和小肠残留率等参数，以了解小肠运动功能。

曾应用 ^{99m}Tc 胶体或 ^{99m}Tc-DTPA 加水或混合于半固态的食物中用作此项检查。^{131}I、^{99m}Tc 标记的纤维素，在酸性和碱性条件中都稳定，并且不受胃窦研磨的影响，是长期不被消化的物质，其他包括 ^{111}In 标记塑料颗粒，^{111}In 标记的树脂等，都可用作小肠通过时间测定。

患者隔夜禁食（至少 8 小时以上），空腹服用试餐，每 15 分钟用 γ 相机或 SPECT 连续采集，每隔 5~10 分钟采集 1 帧，直到 80% 的试餐进入结肠。整个过程约 4~6 小时。正常影像可见进食放射性核素试餐后，胃立即显影，随后放射性自十二指肠逐渐运行到达回盲部及结肠各段。勾画出胃和结肠感兴趣区（ROI）后用计算机计算出小肠通过时间。正常参考值为（4.2±0.5）小时。

2. 临床意义 小肠通过时间加快可见于肠易激综合征、短肠综合征、倾倒综合征、甲状腺功能亢进、运动功能障碍性疾病。小肠假性梗阻者可见扩张的肠管及小肠通过时间明显延长。糖尿病、硬皮病患者可有运动功能障碍，出现小肠通过时间的异常。此外，小肠机械性肠梗阻、Crohn 病、小肠性便秘的小肠通过时间也可延长。本方法还可用于胃肠运动药物治疗前后的疗效监测。

（二）大肠通过时间测定

1. 原理与方法 将示踪剂直接置入肠道可获得较为准确的结果和缩短检查时间。可用 ^{99m}Tc-DTPA、^{131}I- 纤维素等，也可用放置于不被消化胶囊中的 ^{111}In-DTPA。应用 ^{111}In 标记的聚氯乙烯阳离子交换树脂，示踪剂被置于对 pH 敏感的胶囊内口服，能够抵抗胃中酸度和小肠中的碱性，但在盲肠附近由于 pH 持续升高而破裂。使用大视野 γ 照相或 SPECT 功能运动追踪并判定测定其通过消化道各部位时间。

2. 临床意义 腹泻患者肠道通过时间加速，而便秘患者明显延长。

六、肠道蛋白丢失

肠道淋巴管扩张，克罗恩病（Crohn 病），巨大肥厚性胃炎（Menetrier 病），淀粉样变和肠瘘等消化道和非消化道疾病常常伴随着肠道蛋白丢失。有可能造成严重临床问题 - 低蛋白血症。

用 ^{51}Cr 标记的清蛋白作肠道蛋白丢失（protein losing）测定，需要每日收集并计量粪便至 48~72 小时。^{99m}Tc 标记的人血清蛋白是第一个用于定量肠道蛋白丢失的放射性核素显像剂。存在肠道蛋白丢失时，静脉注射后 30 分钟动态影像即可发现肠道聚集放射性，并继续增强至 24 小时。也可使用 ^{111}In 标记的转铁蛋白，静脉注射以后与血清蛋白结合，腹部显像可显示蛋白漏出。

笔记

第四节 唾液腺显像

一、原　　理

唾液腺小叶上皮细胞能从血液中摄取、浓缩并分泌碘和锝。通过静脉注射 $^{99m}TcO_4^-$，可获得唾液腺核医学影像和时间 - 放射性活度曲线，了解唾液腺位置、大小、形态和功能（摄取功能、分泌功能和导管通畅情况）。

二、方　　法

患者无需特殊准备，静脉注射 185~555MBq（5~15mCi）$^{99m}TcO_4^-$ 后，即可作快速动态显像观察唾液腺血流灌注并于 5，10，20，40 分钟时进行前后、左右侧位静态显像，视野包括甲状腺。然后口含枸橼酸钠盐或维生素 C 500mg，促使唾液腺分泌，漱口清洗口腔中放射性后，再行静态显像。前后保持同一体位可作出时间 - 放射性曲线，并定量分析。

三、正常影像

腮腺、下颌下腺显影清晰，两侧对称，舌下腺较淡（图 17-6）。酸刺激引起放射性明显分泌，唾液很快被引流。正常时唾液腺和甲状腺摄取 $^{99m}TcO_4^-$ 的速率相同，甲状腺影像可作为唾液腺影像的参照。

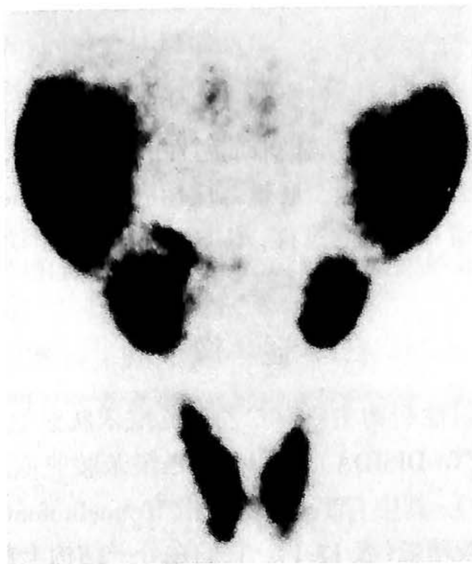


图 17-6　正常唾液腺影像图

四、异常影像

（一）双侧唾液腺疾病

1. 两侧唾液腺摄取亢进　见于病毒、细菌感染，放射治疗后的炎症反应。

2. 两侧唾液腺摄取低下　见于干燥综合征（Sjogren syndrome，SS）。严重时双侧唾液腺可不显影（图 17-7）。

（二）唾液腺肿瘤

良性唾液腺肿瘤多表现为摄取放射性多，肿块部位有功能。恶性肿瘤摄取放射性降低，表现为“冷”区。

笔记

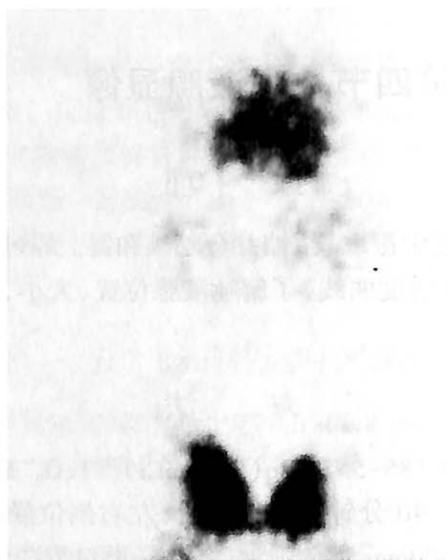


图 17-7 双侧唾液腺不显影

(三) 唾液腺导管阻塞

表现为梗阻部位上端放射性滞留,在酸刺激下更明显。

第五节 放射性核素肝胆动态显像

一、原 理

肝细胞(多角细胞)自血液中选择性地摄取放射性肝胆显像剂,并通过近似于处理胆红素的过程,将其分泌入胆汁,经胆道系统排泄至肠道。应用肝胆显像(hepatobiliary imaging)可观察药物被肝摄取、分泌、排出至胆道和肠道的过程,取得一系列肝、胆动态影像,了解肝胆系的形态,评价其功能。

二、显 像 剂

肝胆动态显像常用的放射性药物主要有二乙基乙酰苯胺亚氨二醋酸(^{99m}Tc-EHIDA)、二异丙基乙酰苯胺亚氨二醋酸(^{99m}Tc-DISIDA)、三甲基溴乙酰苯胺亚氨二醋酸(^{99m}Tc-mebrofenin)、吡哆-5-甲基色氨酸(^{99m}Tc-PMT)。其中 ^{99m}Tc-DISIDA, ^{99m}Tc-mebrofenin, ^{99m}Tc-PMT 的肝摄取率、胆汁排泄率和尿中排出量均比较理想(表 17-1)。它们在分子结构上都存在着疏水端和亲水端,在血液循环中与清蛋白结合并被运送至肝,进入类似于胆红素的代谢途径,但不参与葡萄糖醛酸或硫酸的结合过程而以原形排出。

表 17-1 用于肝胆动态显像的主要放射性药物

药物名称(3小时)	中文名	γ射线能量(keV)	尿中排泄率(%)
^{99m}Tc-EHIDA	二乙基 IDA(diethyl IDA)(商品名:依替菲宁)	140	5
^{99m}Tc-DISIDA	二异丙基 IDA(diisopropyl IDA)	140	4.5
^{99m}Tc-mebrofenin	三甲基溴 IDA(bromotrimethyl IDA)	140	2
^{99m}Tc-PMT	吡哆-5-甲基色氨酸(pyridoxyl-5-methyl tryptophan)	140	2

笔记

三、显 像 方 法

检查前患者禁食 4~12 小时和停用对奥狄括约肌有影响的麻醉药物 6~12 小时。取仰卧位平卧于探头下，静脉注入放射性药物后即刻采集血流灌注像，并于 5、10、20、30、45、60 分钟分别作动态显像或以每分钟一帧（或每 5 分钟 1 帧）连续动态采集至 60 分钟。

四、适 应 证

1. 诊断急、慢性胆囊炎。
2. 鉴别诊断肝外胆道梗阻和肝内胆汁淤积。
3. 鉴别诊断先天性胆道闭锁和新生儿肝炎。
4. 诊断胆总管囊肿等先天性胆道异常。
5. 肝胆系手术、支架植入后的疗效观察和随访、胆汁漏的诊断。
6. 肝细胞癌、肝腺瘤、肝局灶性结节增生的特异诊断。
7. 异位胆囊和肝胆功能的诊断。
8. 十二指肠 - 胃胆汁反流的诊断。

五、正 常 影 像

按动态显像顺序，可分为血流灌注相、肝实质相、胆管排泄相和肠道排泄相四期（彩图 17-8）。读片时应注意观察各时相影像的动态变化，注意心前区放射性是否存在；肝影浓聚和消退的过程；胆系影像的形态，有否胆管扩张；胆囊显影与否，胆囊显影时间和收缩功能；肠道出现放射性的时间等。对肝影像的分析，同肝胶体显像。

1. 血流灌注相 自静脉注射后即刻至 30~45 秒左右。心、肺、肾、大血管、肝依次显影。

2. 肝实质相 注射后 1~3 分钟肝已清晰显影，并继续浓集放射性，15~20 分钟左右达高峰。此期以肝细胞摄取为主。以后肝影逐渐变淡。

3. 胆管排泄相 随着肝细胞将放射性药物分泌入胆道，注射后 5 分钟胆管显影。依次显示左右肝管、总肝管和胆囊管、胆囊影像。胆囊一般在 45 分钟内显影。胆系影像随肝影变淡而更清晰，有时可见“胆道树”结构。

4. 肠道排泄相 放射性药物被排至肠道。一般不迟于 45~60 分钟。若评价胆囊收缩功能，可服脂肪餐 30 分钟后或肌注胆囊收缩素 0.2~0.3μg/kg，15 分钟后测排胆分数（gallbladder ejection fraction，GBEF），正常值在 35% 以上。

六、临 床 应 用

（一）急、慢性胆囊炎

急性胆囊炎最特异的病理生理表现为炎症、水肿或结石等造成的胆囊管梗阻。急腹症时，肝和肝胆管显影，肠道排泄相正常，而胆囊持续不显影，可证实为急性胆囊炎（彩图 17-9）。反之，胆囊显影则可排除急性胆囊炎。

胆囊持续不显影要注意与慢性胆囊炎、胆囊结石、胆囊癌等相鉴别。此外，急性胰腺炎、酒精中毒、长期采用静脉营养及禁食时间过长等也可造成胆囊不显影。引起假阳性的原因有：禁食时间小于 4 小时和大于 24 小时，肝功能不全、慢性胆囊炎、营养过度、酒精中毒、胰腺炎等。也可结合超声、CT、逆行胰胆管造影（ERCP）检查。

慢性胆囊炎 85%~90% 的慢性胆囊炎胆囊显影正常。胆囊延迟至 1~4 小时显影大部分是慢性胆囊炎的明显特征，但也有少部分（3.5%）的急性胆囊炎患者胆囊也显影。胆囊显影越滞后，诊断慢性胆囊炎的符合率越高。肠道先于胆囊显影是慢性胆囊炎的一个特异性征象。

笔记

胆囊排胆分数（GBEF）反映胆囊收缩功能，测定方法是在胆囊显影稳定状态后，可服脂肪餐或静脉注射促胆囊收缩素（CCK）200mg/kg（或 Sancalide 0.02mg/kg）后继续作肝胆动态显像至 30 分钟，勾画胆囊感兴趣区（ROI），取得胆囊收缩前及 30 分钟时（或胆囊缩小至稳定程度时）的胆囊影像计数率，按下列公式计算排胆分数（GBEF）：

$$GBEF(\%)=\frac{\text{胆囊收缩前计数率}-30\text{min（或胆囊缩小至稳定程度时）计数率}}{\text{胆囊收缩前计数率}}\times 100\%$$

排胆分数低于 35% 被认为胆囊收缩异常，数值不受年龄影响。

（二）胆管先天性囊状扩张症

先天性胆总管囊肿通常分为四型。在肝胆动态显像时表现为胆总管扩张部分的放射性滞留，构成椭圆形或梭形浓聚影，可在肝影、胆囊影消退甚至进餐后仍残存。

（三）新生儿胆道疾病的鉴别

新生儿胆道疾病多见于先天性胆道闭锁和新生儿肝炎。胆道闭锁患儿出生后 60 天内是手术治疗最佳时机，而新生儿肝炎所致黄疸是手术禁忌证。新生儿胆管极细，超声检查不理想，肝胆动态显像能有效地鉴别两种疾病。目前，常用 ^{99m}Tc 标记的化合物行动态显像，观察有无胆道、肠道排泄来鉴别诊断，至少要观察至 24 小时，乃至更长。肠道内出现放射性可诊断为新生儿肝炎，持续未见放射性，需给患儿口服苯巴比妥（phenobarbital）每天 5mg/kg，连续 7~10 天，行肝胆动态显像，24 小时后肠道内仍无放射性，诊断为先天性胆道闭锁（图 17-10），出现放射性，则诊断为新生儿肝炎（图 17-11）。

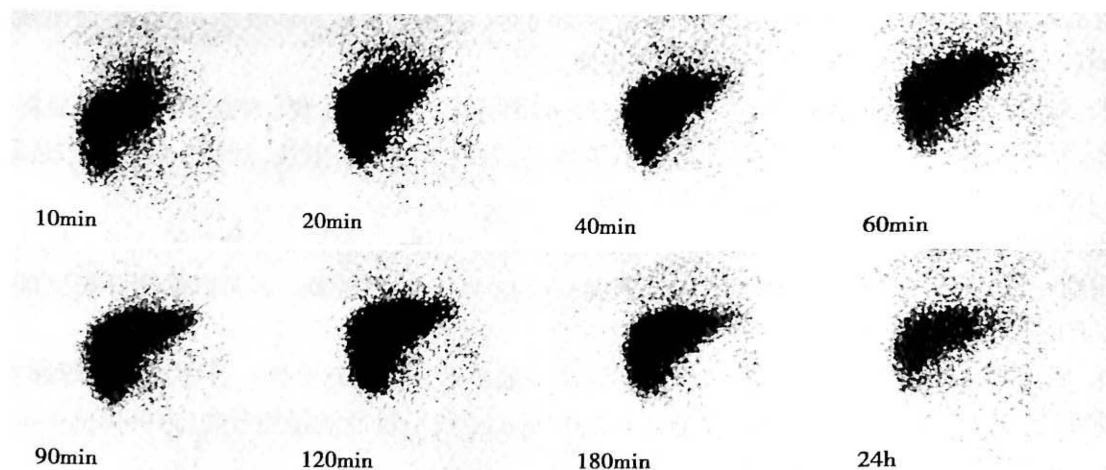


图 17-10 先天性胆道闭锁，肠道持续不显影

（四）胆总管梗阻

胆总管梗阻由胆总管结石，肿瘤和胆总管狭窄等引起。虽然肝胆动态显像对胆总管梗阻有特征性表现（肝摄取良好，但没有胆道排出），通常不首选其检查。但在以下情况选用：①发生梗阻前 24 小时胆总管已扩张，这时超声检查正常，肝胆动态显像可显示异常；②曾有胆总管扩张史或手术史的患者，胆总管难以恢复到原来的正常直径。肝胆动态显像可观察从胆道至肠道显影情况来鉴别梗阻性或非梗阻性扩张。

不完全性胆总管梗阻　超声和静脉胆道造影很难发现结石引起的不完全性胆总管梗阻，此时胆总管可能不扩张。肝胆动态显像可以通过示踪剂从胆道至肠道通过时间延迟（大于 60 分钟）来诊断不完全性胆总管梗阻。

（五）肝胆道术后评价

肝胆系术后此方法能提供以下信息：①术后有无胆道闭塞；②胆道、肠道吻合术（Roux-Y 手

笔记

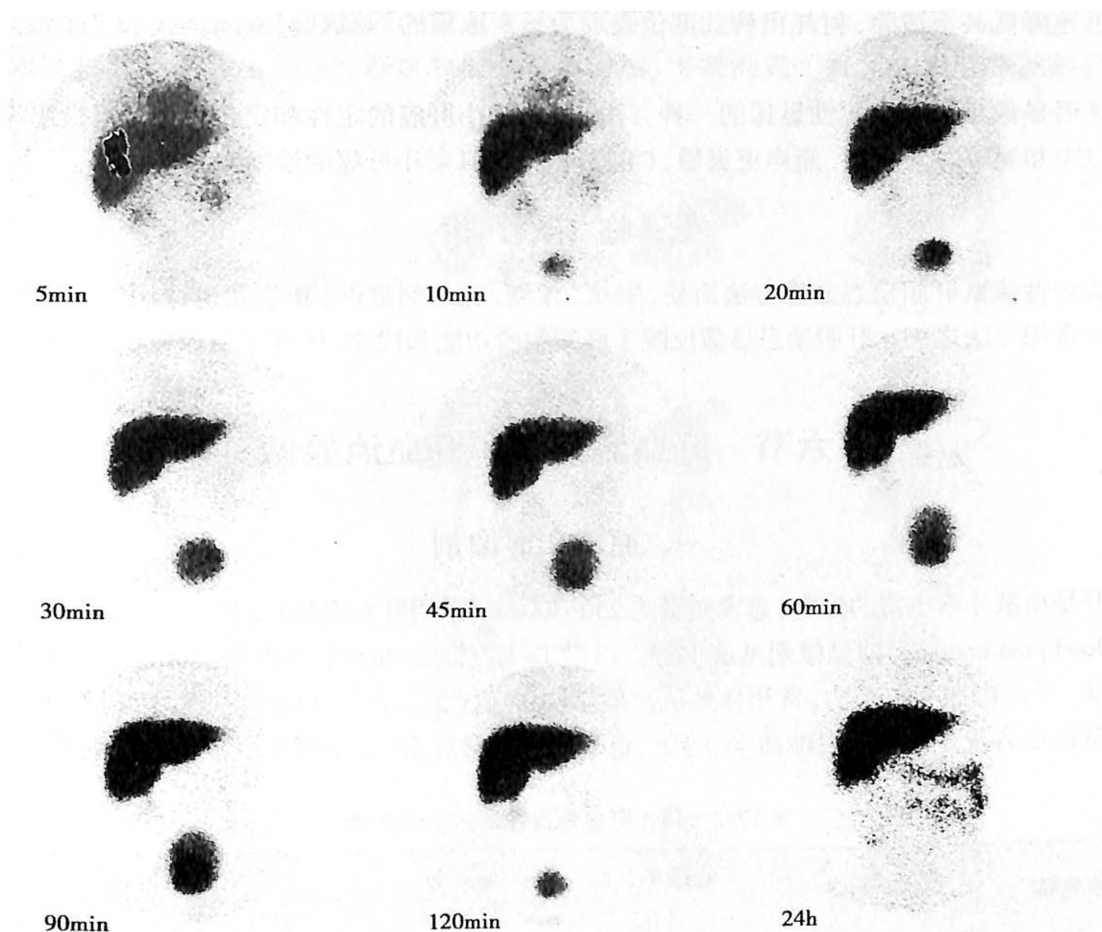


图 17-11　新生儿肝炎，24 小时后肠道内出现放射性

术)后吻合口的通畅性；③ Billroth Ⅱ式手术后的胆流畅通情况，有无胆汁 - 胃、食管逆流；④有无胆漏(图 17-12)⑤肝移植术后有无排斥反应、感染或胆道梗阻。



图 17-12　肝胆显像诊断术后胆汁漏

（六）肝细胞癌的定性诊断

肝细胞癌起源于肝细胞，因此能摄取肝胆显像剂。但正常肝组织摄取后，可通过分泌、排泄过程，将其排入胆道系统，肝区放射性迅速降低。而肝癌病灶缺乏有效的胆道系统，摄入的肝胆药物无法及时排出，淤滞于病灶局部。表现为病灶部位放射性滞留，而周围正常肝组织放

笔记

射性迅速降低甚至清除，衬托出病灶部位表现为核素浓聚的“热区”。双向的消长，犹如“水落石出”一般（彩图 17-13）。

延迟显像是肝肿瘤阳性显像的一种方法，可用于小肝癌的定性和定位诊断，但检出率低。超声、CT 和 MRI 均可诊断，超声更灵敏，CT 更直观，MRI 对小肝癌的诊断有独特优势。

七、临 床 评 价

放射性核素肝胆动态显像方法简便、安全、无创，辐射剂量低，新生儿也适用，是诊断肝胆疾病的常用方法之一。肝胆动态显像反映了肝细胞的功能和代谢，体现了核医学的优势。

第六节　肝血流灌注和肝血池显像

一、原理和显像剂

肝是血液非常丰富的器官，总含血量约 250~300ml。采用肝血流和肝血池显像（liver perfusion and blood pool imaging）的显像剂见表 17-2。以 ^{99m}Tc 标记的红细胞最为常用。标记方法较多，有体内法、半体内法和体外法，常用体外法。静脉注射后显像剂在肝血池中浓聚，达到平衡后，根据病变区血容量多少和放射性高于、等于、低于周围正常肝组织，鉴别肝内占位病变的性质。

表 17-2　用作肝血池显像的放射性药物

药物名称	存在部位	物理半衰期 (h)	给予量 (MBq)	吸收剂量（μGy）	
				肝	全身
^{99m}Tc-HAS	血管腔（肝血窦）	6	555~740	5.40	2.7
^{99m}Tc-RBC	血管腔（肝血窦）	6	555~740		4.86~5.13
^{99m}Tc-Dx	血管腔（肝血窦）	6	555~740		
$^{123m}InCl_3$	血管腔（肝血窦）	1.7	370~555		2.70~5.40

注：* 指注入 1MBq 显像剂量产生的吸收剂量。

二、显 像 方 法

患者无需特殊准备。显像剂 ^{99m}Tc-RBC，剂量 740~1110MBq（20~30mCi），弹丸式静脉注射后行血流灌注显像。分别采集肝血流灌注相、血池相和延迟相。必要时行断层显像。

三、适 应 证

1. 肝海绵状血管瘤的诊断。
2. 鉴别诊断血供丰富（肝血管瘤、肝细胞癌、肝腺瘤和部分转移性肝癌）和血流减少（肝囊肿、肝硬化结节、肝脓肿等）的占位性病变。
3. 了解肝或肝内局部病变的肝动脉和门静脉血供。
4. 肝血流灌注可测定肝血流量，肝动脉、门静脉血流之比等。

四、正 常 影 像

（一）肝血流灌注相动脉期

“弹丸”式注射放射性药物后，依次可见放射性通过心脏各房室，肺及左心显影后 2~4 秒腹主动脉开始显影，继续 2~4 秒双肾及脾显影，而肝区不出现明显放射性。

笔记

（二）肝血流灌注相静脉期

双肾显影后约 12~18 秒，肝区放射性持续增加，并逐渐高于肾。此为门静脉灌注所致（图 17-14）。

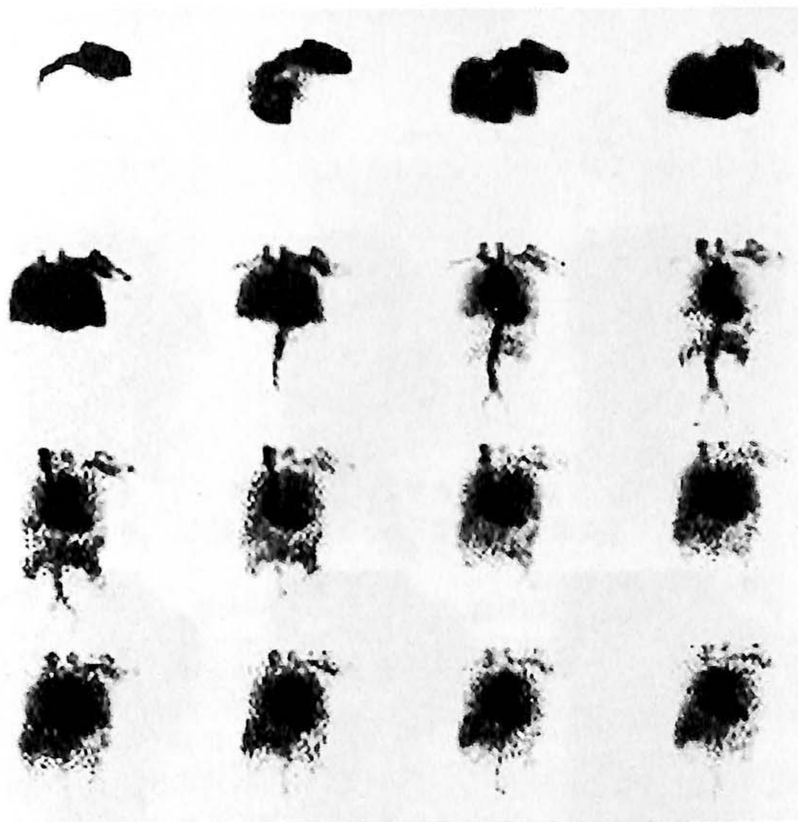


图 17-14　正常肝血流灌注显像

（三）肝血池相平衡期

30 分钟或更长时间后，^{99m}Tc-RBC 在血液中充分混合，达到平衡状态时可观察到心、脾、肝等血池影像。正常情况下肝区放射性分布均匀，强度一般低于心血池影和脾影（图 17-15，图 17-16）。

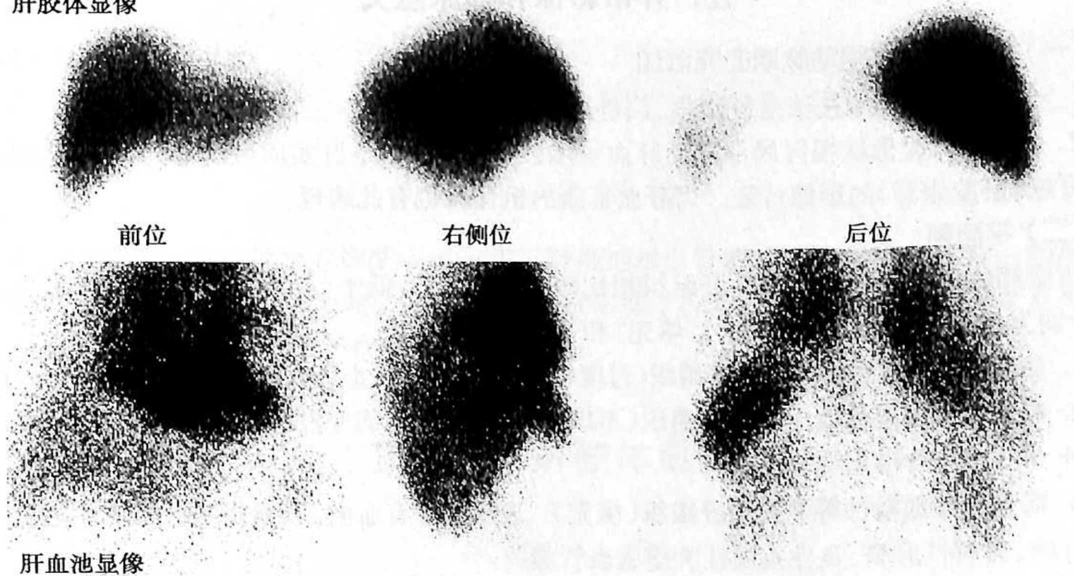


图 17-15　正常肝血池显像
上排：肝胶体影像；下排：肝血池影像



图 17-16 局部肝动脉血供增强，提示肝肿瘤（箭头所指）

五、异常影像和临床意义

（一）肝血流灌注相动脉期血流增加

1. 全肝普遍增高 往往是肝硬化、门静脉高压表现之一。

2. 肝内胶体显像缺损区局部肝动脉血供增强（图 17-16）是肝实质性肿瘤（原发性肝癌、转移性肝癌、肝腺瘤等）的影像特征。当肝血管瘤内机化时也有此表现。

（二）平衡期

病变部位放射性与周围正常肝组织相比较，可有高于、低于、等于正常肝组织水平三种情况，分别为血池显像剂“过度填充”、“填充”和“不填充”。

1. 病变部位放射性高于周围肝组织（过度填充） 往往是肝血管瘤的特征性表现（图 17-17）。

2. 病变部分放射性低于周围肝组织（不填充） 提示肝内病变没有或很少有血液供应，多为肝囊肿、肝脓肿、肝硬化结节等。

3. 病变部分放射性等于周围肝组织（填充） 表明病变有血供，其血供与肝组织相近。病变可为肝癌、转移性肝癌、良性实质性肿瘤或血管瘤等。

为了便于比较，将部分肝疾病的胶体显像、血流和血池显像的典型表现列于表 17-3。

笔记

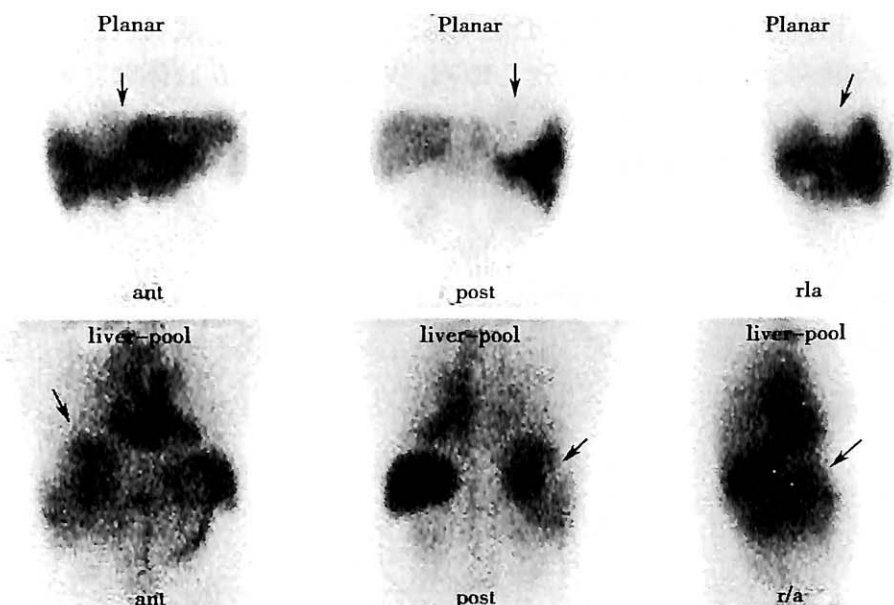


图 17-17 肝血管瘤平面显像
上排：肝胶体影像；下排：肝血池影像

表 17-3 部分肝疾病的胶体显像、血流和血池显像表现

	肝胶体显像	肝血池显像	
		肝血流灌注相	平衡相
肝脓肿	局部放射性降低、缺损	无灌注	无填充
肝囊肿	局部放射性降低、缺损	无灌注	无填充
肝血肿	局部放射性降低、缺损	一般无灌注	一般无填充
肝硬化	斑点滴状稀疏或局部缺损	动脉灌注可增强，可表现为肝或局部灌注增强	填充，但无过度填充
肝血管瘤	局部缺损	动脉灌注正常，有时局部动脉灌注增强	过度填充或仅见一般填充
原发性肝癌	局部缺损	局部动脉血供增强或正常	有填充，但无过度填充
转移性肝癌	斑点状稀疏或局部缺损偶见正常	局部动脉血供增强或正常	有填充
肝寄生瘤（parasitic tumor）	正常		有填充

六、临床评价

肝血流灌注和肝血池显像诊断 2~3cm 以上肝海绵状血管瘤的特异性近于 100%。但肝血池显像仍然受到解剖分辨率的限制。采用断层图像（彩图 17-18）三维动态显示，有助于提高检出率。小病灶超声、CT、MRI 优于核素显像。

第七节 肝胶体显像

一、原理

静脉注射的放射性胶体被肝库普弗细胞作为异物吞噬而不被迅速排出，通过 SPECT 显像获得肝影像。大多数肝内病变（如肝癌、肝囊肿、肝脓肿、肝血管瘤等）与正常肝组织不同，不具

笔记

有库普弗细胞。因此病变部位失去吞噬功能，显示为放射性缺损区或稀疏区。

除库普弗细胞外，单核巨噬细胞系统在脾、骨髓等也有分布。胶体颗粒直径大小决定在这些脏器中的分布特点。颗粒直径偏小，骨髓和肾聚集增加；颗粒直径偏大，脾聚集增加。正常情况下，注入量的80%~85%被肝清除，5%~10%存在于脾，其余放射性存在于骨髓中。

二、显 像 剂

常用的显像剂有 ^{99m}Tc-硫胶体和 ^{99m}Tc-植酸盐等，后者不是胶体，静脉注射后与血中钙离子螯合成颗粒大小约为20~40nm的 ^{99m}Tc-植酸钙胶体。表17-4列出常用的肝胶体显像剂及特性。

表17-4 常用的肝胶体显像剂及特性

药物名称	颗粒直径 Nm	主要分布脏器	给予量 (MBq)	吸收剂量(Gy)*	
				肝	全身
^{113}In-胶体	3×10^3	肝、脾	74	1.30×10^{-4}	1.35×10^{-6}
^{99m}Tc-硫胶体	300	肝、脾、骨髓	74~296	9.72×10^{-5}	4.05×10^{-6}
^{99m}Tc-锡胶体	700	肝、脾	74~185	8.64×10^{-5}	5.40×10^{-6}
^{99m}Tc-植酸盐	—	肝	74~185	9.72×10^{-5}	3.78×10^{-6}

注：* 注入1MBq显像剂的吸收剂量。

三、显 像 方 法

患者无须特殊准备。静脉注射 ^{99m}Tc标记的肝显像剂74~185MBq（2~5mCi），15~20分钟后开始显像。肝功能不佳者适当增加剂量，并延至30分钟或更长时间。平面像常规采集前位、右侧位和后位，必要时加左侧位、右前斜、左前斜、右后斜位。断层采集可由计算机处理出肝横断面、冠状面和矢状面影像，并可获得三维立体影像。

四、适 应 证

过去此显像常用于肝大小、位置、形态等的评估，由于CT、MRI技术的发展，目前主要用于以下方面：

1. 幽闭恐怖等情况下不能施行CT、MRI等检查时。

2. 配合其他放射性核素检查，如与下列显像作阴性对照和定位：^{99m}Tc-RBC肝血池显像诊断肝血管；^{111}In白细胞显像诊断感染；^{131}I-MIBG显像诊断嗜铬细胞瘤；^{67}Ga显像诊断肝癌或其他肿瘤；单克隆抗体显像作肿瘤定位；^{133}Xe测定局灶性脂肪变性；肝胆延迟显像诊断原发性肝癌。

3. 协助鉴别诊断肝肿块，特别是诊断局灶性结节增生（FNH）和肝腺瘤。

4. 诊断布-卡综合征。

五、正 常 影 像

（一）位置

正常肝上缘不超过右侧第5肋间，下缘与肋弓相近，左叶下缘在胸骨剑突下（图17-19）。位置异常可表现为位置上移、下垂、陷入胸腔内、左右逆转等。下移常见肺气肿等呼吸道疾患、内脏下垂、邻近器官的压迫等。腹内压增高肝可向正中线甚至向上推移。内脏转位者可呈左位肝。

笔记

（二）形态

正常前位一般呈直角三角形，边缘完整、光滑。右缘和上缘呈清晰的弧形。肝影近心脏处可见心脏压迹。右侧位呈卵圆形或逗点状，变异较多。前下方有向内凹的胆囊窝，后下缘可见右肾压迹。后前位肝左叶被脊柱掩盖，放射性明显低于右叶（图 17-19）。脾影在后前位较清晰。



图 17-19　肝胶体显像正常影像

（三）大小

可通过肝右叶平行于正中线的右叶最大长径（R）和肝左叶通过身体正中线的肝左叶长径（L）来测定肝大小。参考正常值：右叶长径（R）11~15cm，左叶长径（L）5~9cm。

（四）放射性分布

基本均匀，如图 17-19 所示。由于肝右叶组织较左叶厚，右叶放射性高于左叶。左、右叶间常见条索状放射性稀疏，是圆韧带及镰状韧带压迹所致。肝下缘影像较模糊，与呼吸运动有关。近肝门处常见一凹陷性压迹，与血管、胆总管结构有关。

六、异常影像及临床意义

（一）肝区局限性放射性稀疏或缺损

肝内占位性病变（大于 2cm 以上）可表现为单个或多个放射性稀疏或缺损区（图 17-20）。原发性肝癌、转移性肝癌、肝腺瘤、肝血管瘤、肝脓肿、肝囊肿等均可表现为稀疏或缺损。肝内其他病变，如较大的肝硬化结节，以及某些肝外病变也可在显像时呈现局部放射性稀疏或缺损区，其原因很多。见表 17-5。必须强调肝区局部放射性稀疏或缺损并非都是占位性病变，而占位性病变并不一定是恶性肿瘤。

表 17-5　肝胶体显像呈现局部放射性缺损的原因和疾病

肝内占位性病变		肝内其他病变			肝外病变
恶性肿瘤	良性肿瘤、囊肿	感染性	创伤性	其他	
原发性肝癌	肝腺瘤	肝脓肿	肝外伤后血肿	肝硬化结节	胆总管囊肿
转移性肝癌	肝囊肿	包虫囊肿	肝外科切除术后	肝内胆囊	胆囊
肝血管肉瘤	肝胆管囊肿	肉芽肿	肝破裂	胆管扩张	胆囊腺瘤
网状细胞肉瘤	肝血管瘤	肝结核	放射治疗后	胆管脓肿	胰腺癌
平滑肌肉瘤	肝淋巴管瘤	肝血吸虫病		肝静脉闭塞	横结肠癌等
肝脂肪肉瘤				肝局灶性增生	外部病变的压迫
胆管癌				进行性全身硬化症	肋骨等生理压迫
霍奇金病				结节性多发动脉炎	
非霍奇金淋巴瘤					
多发性骨髓瘤					

笔记



图 17-20 肝区多个局限性放射性稀疏、缺损

（二）肝内放射性分布弥漫性稀疏

肝内放射性分布不均匀，可见多发散在的斑点状或斑片状放射性减低区，伴有肝大小和形态的变化，且肝以外的放射性摄取可明显增加，常为肝硬化等弥漫性实质性病变的表现。表17-6 所列各种肝疾病均可呈现为弥漫性病变（图 17-21）。要强调的是肝胶体显像对这些疾病的诊断及鉴别诊断并无特殊价值。

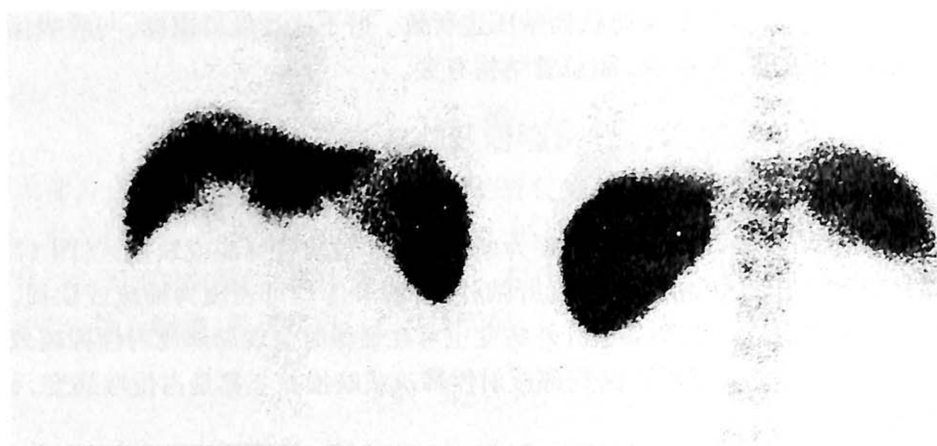


图 17-21 肝硬化时肝外摄取增加（脊柱显影，脾影增强），肝内放射性分布弥漫性稀疏

表 17-6 肝胶体显像呈现弥漫性病变的主要原因

恶性病变	其他病变
原发性肝癌	急性肝炎
转移性肝癌	慢性肝炎
霍奇金病	肝硬化
白血病	肝吸虫病
非霍奇金淋巴瘤	代谢疾病（脂肪肝、糖尿病、淀粉变性糖原病、单乳糖症）
	感染（螺旋体、结核菌、放线菌）
	化疗后
	单核细胞增多症

（三）肝内局限性“热区”

少数情况下，肝显像时可表现为局限性放射性浓集区，即局限性“热区”（图 17-22），多见于上腔静脉综合征、下腔静脉综合征及肝静脉闭塞症等（表 17-7）。

笔记

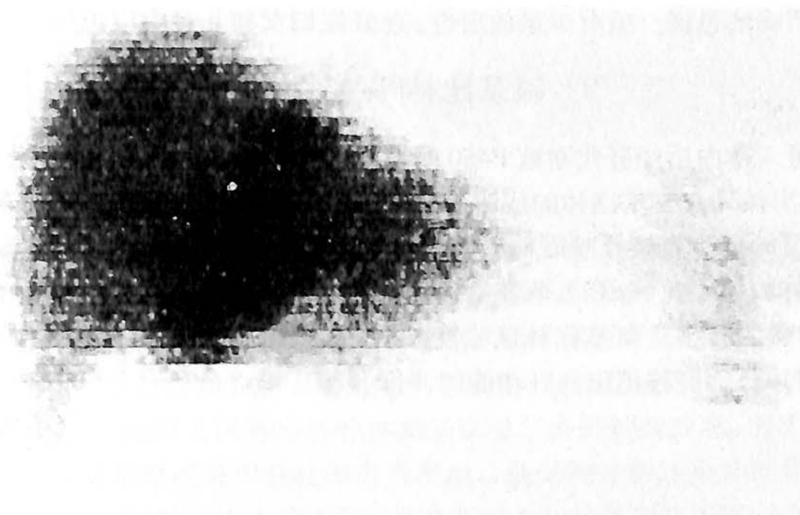


图 17-22　上腔静脉综合征，示“热区”影像

表 17-7　肝胶体显像呈“热区”的主要病变

常见	偶见	少见
上腔静脉综合征	肝硬化	肝脓肿
下腔静脉综合征	肝血管瘤	肝细胞癌
肝静脉闭塞症	肝局灶性增生	无名动脉闭塞症，收缩性心外膜炎
布 - 卡综合征		三尖瓣闭锁不全症、下腔静脉 - 门静脉吻合发作性夜间性血色素尿症

七、临床应用和评价

放射性核素胶体显像用于诊断肝“占位性病变”，可观察肿瘤大小、位置、手术切除范围以及确定穿刺活检的最佳位置。但这种显像技术具有局限性，特异性差，敏感性低，小于 2cm 的肿瘤不易检出。目前已被 CT、MRI、超声所替代。

第八节　消化系统核医学中的非影像学方法

近年来，在消化系统疾病的诊断中应用了一些非影像学检查方法，如 ^{14}C- 尿素呼气试验诊断幽门螺杆菌感染，标记乳糖试验测定肠道转运时间，脂肪和碳水化合物肠道吸收障碍，^{14}C- 氨基比林呼气试验评价肝功能等。下面仅介绍两种常用的检查方法。

一、^{14}C- 尿素呼气试验诊断幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，HP）是急性与慢性胃炎、消化性溃疡的重要致病因素，与胃癌有密切关系。我国普通人群感染率达 50%~60%，部分地区更高。由于幽门螺杆菌能产生活性较高的尿素酶，它可分解尿素产生氨和 CO_2，没有被分解的尿素吸收后以原型从尿液排出，而分解产生的 CO_2 进入血液，经肺排出体外。当口服一定量的 ^{14}C- 尿素后，如果胃内存在幽门螺杆菌时，示踪尿素被幽门螺杆菌产生的尿素酶分解，示踪碳以 $^{14}CO_2$ 形式经肺呼出。采集呼出 $^{14}CO_2$ 的含量，可判断胃内有无幽门螺杆菌感染。^{14}C- 尿素呼气试验也可用于：急慢性胃炎和胃、十二指肠溃疡，幽门螺杆菌治疗后疗效评价和复发诊断，幽门螺杆菌流行病学调查和筛选。以上疾病也可采用非放射性的 ^{13}C- 尿素测定。

笔记

此试验无明确禁忌证。虽有少量放射性，在妊娠妇女和儿童中应慎用，但并非禁忌。

二、^{14}C-氨基比林呼气试验评价肝功能

氨基比林进入体内后经肝代谢被 P450 酶氧化产生甲醛，甲醛进一步氧化变成甲酸，最后以 $^{14}CO_2$ 的形式呼出体外。氨基比林的代谢与 P450 酶的数量和活性有关，主要取决于肝细胞的数量。肝细胞数量的多少直接反映肝储备功能。受试者空腹，称体重后嘱呼气收集本底 CO_2，然后口服氨基比林胶囊 1 粒（1μCi），收集 2 小时后呼出的 CO_2。计算 2 小时排出率。2 小时排出率 >(7.5±1.5)% 为正常。氨基比林试验能灵敏地反映各种原因引起的肝硬化、急慢性肝炎时的肝损情况，并可作为肝移植患者肝功能的评价。

（李路平　杨志杰）

思考题

1. 唾液腺显像可反映唾液腺的哪些功能？
2. 简述肝胆动态显像原理。
3. 肝胆动态显像的主要适应证是什么？

笔 记



第十八章　炎　　症

炎症（inflammation）是具有血管系统的活体组织对损伤因子的防御性反应，是十分常见而又重要的基本病理过程。炎症的病因可以是感染引起的感染性炎症，也可以不是由于感染引起的非感染性炎症。发病过程可以是急性也可以为慢性。炎性疾病虽是临床最为常见之病症，但因其病因和类型繁多，发病过程和临床表现更是复杂多变，常常造成临床诊治之疑难。放射性核素炎症显像基于炎症的病理过程利用各种显像剂聚集于炎症病灶成像，具有发现病变早和全身扫描的优点，是探测感染或炎症病灶的有力手段。较早用于临床炎症显像的放射性药物为 ^{67}Ga，其后有核素标记白细胞。近年来不断有许多新的炎症显像剂在研究应用之中，如：核素标记的抗粒细胞抗体（AGAB）、非特异性人免疫球蛋白 IgG、抗 E- 选择素（E-selectin）抗体、脂质体（liposomes）、促吞噬素（tuftsin）、白介素 -1（interleukin-1）、白介素 -2、白介素 -8、血小板因子 4（platelet factor 4）、抗生素（如 Ciprofloxacin）、抗微生物多肽、纳米胶体（nanocolloid）等。^{18}F-FDG PET/CT 在炎性疾病的应用近年来受到越来越多的关注。^{18}F-FDG PET 可灵敏地探测各种类型炎性病灶，PET 图像空间分辨率高，结合 CT 图像更有利于定位和定性诊断，加之 ^{18}F-FDG 已是临床常规应用的放射性药物，可以预见 ^{18}F-FDG PET/CT 用于炎性疾病诊断将在临床上得到更为有效的运用。

第一节　^{18}F-FDG 炎症显像

一、原　　理

FDG（2- 氟 -2- 脱氧 -D- 葡萄糖）与葡萄糖结构类似，可在细胞膜葡萄糖转运蛋白的作用下摄入细胞内，故葡萄糖代谢率高的组织细胞对于 FDG 呈高摄取。进入细胞内的 FDG 经磷酸化后不能继续进行类似葡萄糖的分解代谢过程而滞留在细胞内，故以 ^{18}F-FDG PET 可以对于具有高葡萄糖代谢的病灶进行探测。这种葡萄糖代谢增高并非恶性肿瘤所特有，活化的白细胞（如粒细胞、单核巨噬细胞、淋巴细胞等）亦具有葡萄糖代谢水平升高的特性。在各种炎性病灶中，活化的白细胞即为炎症细胞主要成分，故炎性病灶 ^{18}F-FDG PET 图像上呈现为放射性浓聚表现。在感染性炎症动物模型中观察到，炎症病灶 FDG 的摄取高于 ^{67}Ga、核素标记的胸嘧啶、蛋氨酸和人血清白蛋白。

检查方法和正常图像分析见第十章。

二、临 床 应 用

（一）不明原因发热和深部感染灶探测

不明原因发热（fever of unknown origin，FUO）指持续发热 2~3 周而原因不明，临床常见。感染是 FUO 的三大主要病因之一，另两大病因为肿瘤和自身免疫性疾病。深部隐匿的感染灶常常给临床诊断造成困难。研究表明，FUO 患者通过 ^{18}F-FDG PET 检查，36% 的病例获得了有助于诊断的结果，阳性预测值 70%~92%，阴性预测值 75%~100%，诊断价值高于 ^{67}Ga 扫描。与 ^{67}Ga 和标记白细胞扫描相比，^{18}F-FDG PET 具有快速、简便、图像分辨率高的优势，应用 PET/CT 扫描，更是可以获得丰富的诊断信息。由于 ^{18}F-FDG PET/CT 具有很高的阴性预测值，对于 FUO 患者阴性显像结果往往提示局灶性感染病灶的可能性较小。对于恶性肿瘤的鉴别而言，^{18}F-FDG

笔记

PET 因不能区分炎症而视为不足。不过，^{18}F-FDG 对于肿瘤的非特异性对于 FUO 查找病因而言似乎并非短处反而有利，因为 ^{18}F-FDG PET/CT 对于 FUO 三大主要病因中的两大病因（肿瘤和感染）具有较高的灵敏性。有作者认为，在条件允许的情况下，^{18}F-FDG PET/CT 可作为 FUO 病因筛查的常规检查（彩图 18-1）。

（二）结核病

结核病（tuberculosis）在我国仍为常见病。在病理上结核病是由结核分枝杆菌引起的肉芽肿性炎性病变。典型的结核性肉芽肿（tuberculous granuloma）中央为干酪样坏死，周围伴有增生的上皮样细胞和朗汉氏巨细胞，并伴有淋巴细胞和成纤维细胞围绕。结核灶中炎症细胞葡萄糖代谢高而导致对 FDG 高摄取。^{18}F-FDG PET/CT 对于肺外结核灶的探测具有优势，如结核性心包炎、腹膜结核（彩图 18-2）、深部脓肿、脊柱结核等。肺结核在 FDG PET 图像上呈多样性，结核病灶多表现为斑片状，边界较模糊，病灶内放射性分布欠均一，结合好发部位和相关临床资料有助于判断。但肺部球形结核灶呈均匀高放射性摄取并不少见，与肿瘤鉴别困难。有认为陈旧性结核与稳定期结核病灶一般不摄取或很少摄取 FDG，显像阳性的结核病灶往往是活动期病灶。

（三）骨髓炎（osteomyelitis）

对于急性骨髓炎，^{18}F-FDG PET/CT 虽然能够准确诊断，但相比于临床体检、实验室检查、核素三相骨扫描和 MR，^{18}F-FDG PET 并不增加更多的诊断效益。而慢性骨髓炎的诊断往往更加复杂，^{18}F-FDG PET/CT 则显示了很好的诊断价值，其诊断的准确性与抗粒细胞抗体核素扫描和 ^{111}In- 白细胞扫描相当，对于中轴骨的病灶 ^{18}F-FDG PET/CT 具有更高的准确性。

（四）人工关节感染

人工关节感染的诊断往往较为困难，放射影像检查和核素三相骨扫描常难以鉴别感染与人工关节松动。人工关节感染在 FDG PET 较为特征的表现是沿着人工假体和骨骼的接触面呈放射性高摄取。^{18}F-FDG PET 诊断人工关节感染虽具有很高的灵敏性，但特异性不佳，文献报道的特异性为 50%~95%。

（五）血管感染

移植血管感染表现为移植部位的 FDG 高摄取。^{18}F-FDG PET/CT 对于移植血管感染的诊断及常规影像检查具有更高的灵敏性和特异性。^{18}F-FDG PET/CT 亦可诊断其他的血管内感染，如感染性血栓静脉炎或感染性动脉炎等。有报道单纯的急性或慢性血栓形成不会出现 FDG 摄取增加。

（六）非感染性血管炎性疾病

FDG 高摄取还见于大动脉炎（Takayasu arteritis）（彩图 18-3）、巨细胞性动脉炎、韦格纳肉芽肿、结节性多动脉炎等。对于此类疾病，^{18}F-FDG PET/CT 能够更加全面地显示病变范围，且有利于治疗随访评价。此外，动脉粥样硬化斑块亦可呈 FDG 高摄取。

（七）炎性肠病

炎性肠病（inflammatory bowel disease，IBD），包括克罗恩病（Crohn's disease，CD）和溃疡性结肠炎（ulcerative colitis），为病因不明的慢性肠道炎症性疾病，症状常为反复的腹痛、腹泻、黏液血便。前者习称局限性、节段性肠炎或肉芽肿性肠炎，病变好发于回肠末端及邻近结肠，病理以全壁性炎和非干酪样肉芽肿为特征；后者则病变好发于直肠乙状结肠，以黏膜溃疡形成为特征。在病变肠段 FDG 高摄取而呈现条状放射性浓聚较为具有特征性，且能直观显示病变范围。不过要注意区别生理性肠道摄取，通过结合临床资料和比较延迟显像结果有助于鉴别分析。一组对于 Crohn 病的研究结果显示，^{18}F-FDG PET 的特异性与 MR 和抗粒细胞抗体核素扫描相当，而灵敏性高于后二者。有人认为 ^{18}F-FDG PET 可成为随访评价 IBD 的活动性的检查方法，不过存在肠道非特异性 FDG 摄取的问题，常规用于临床还有待深入研究。

笔记

（八）结节病

结节病（sarcoidosis）是一种多系统多器官受累的肉芽肿性疾病。肺、双侧肺门淋巴结是常见病变部位，其次是皮肤和眼的病变，浅表淋巴结、肝、脾、肾、骨髓、神经系统、心脏等几乎全身每个器官均可受累。^{18}F-FDG PET/CT 显示为双侧肺门及纵隔淋巴结对称肿大和 FDG 高摄取，伴或不伴有肺内结节状或片状病灶。FDG PET 在初诊并不具有特异性，需结合其他临床资料和检查结果分析；但 FDG 价值在于描述病变范围且能反映病变的活动性，有助于治疗随访评价。

（九）其他

^{18}F-FDG PET/CT 有助于早期发现艾滋病并发颅内感染，准确诊断椎间盘炎且能与退行性改变相鉴别。

第二节　其他炎症显像

一、^{67}Ga 显像

（一）原理

^{67}Ga（gallium-67）生物特性与铁相似，经静脉注射后 ^{67}Ga 即与转铁蛋白（transferrin）结合被运送到炎症部位，其后在炎症病灶的聚集定位则与多种因素有关，如病灶的血流灌注即为首要因素。局部血流灌注增加和毛细血管通透性增加使 ^{67}Ga- 转铁蛋白复合物进入炎症组织。其他被认为有关的因素尚有：炎症部位细菌摄取 ^{67}Ga；中性粒细胞在炎症部位释出大量乳铁蛋白（lactoferrin），^{67}Ga 与乳铁蛋白结合而滞留于炎症灶。

（二）适应证

1. 发热待查患者探查隐匿性感染病灶。
2. 手术后或外伤后发热患者探测深部感染病灶。
3. 骨髓炎的诊断与鉴别诊断。
4. 人工关节的感染与松动的鉴别诊断。
5. 炎症性肠道疾病，如溃疡性结肠炎、Crohn 病的诊断。
6. **其他**　如结节病（sarcoidosis）的诊断与活动性评价；免疫抑制剂治疗的患者或获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS）患者等感染病灶的探测。

（三）显像方法

1. **准备**　病变位于腹部时，宜先清洁肠道，近期未作过钡剂肠道 X 线检查。
2. **放射性药物**　静脉注射 ^{67}Ga- 枸橼酸 74~220MBq（2~6mCi），给药后 4~8 小时及 24 小时进行显像；必要时 48 小时乃至更长时间延迟显像。
3. **采集条件**　中能或高能准直器。能峰：93、184 和 296keV 三个 γ 射线峰位。行前位和后位全身显像和病灶局部平面或 SPECT 显像。

（四）正常影像

正常人 ^{67}Ga 体内分布主要在肝、脾和骨髓等器官组织。肝放射性分布最浓，中轴骨髓系统轮廓清晰可见，包括颅骨、脊柱、肋骨、胸骨、肩胛骨、骨盆和长骨骨骺部位等。其他软组织如鼻咽部、泪腺、唾液腺、乳腺、外生殖器等均可有不同程度显影。肾膀胱在 24 小时内的显像图上显影可较明显，但如无肾功能不全，则肾影在 48~72 小时图像上应很淡。在 24 小时之后 ^{67}Ga 主要经结肠清除，应注意识别肠腔伪影。手术后 2~3 周内切口部位可出现 ^{67}Ga 摄取，头颈局部放疗患者可能出现唾液腺显影增强。

（五）异常影像和临床价值

多年以来 ^{67}Ga 显像是核医学最主要的炎症显像手段。尽管近年来放射性核素标记白细胞

笔记

炎症显像方法有了进一步的发展，可代替 ^{67}Ga 的许多检查指征，但 ^{67}Ga 显像仍因其许多独特之处而仍具有其临床价值。如 ^{67}Ga 不仅对于病灶边界明确的急性脓肿可准确定位，而且对于炎症或化脓边界尚未分明的病变如蜂窝织炎、腹膜炎以及其他炎性和肉芽肿性病变等均能准确探测。由于白细胞的局部浸润并非 ^{67}Ga 显示病灶所必需，所以对于白细胞减少患者 ^{67}Ga 显像有其优点。对于探测肺间质性病变和肉芽肿性病变，^{67}Ga 显像也很有价值。

1. 发热待查 对于发热待查患者，尤其是局部症状不明显时，^{67}Ga 显像可揭示急性、慢性和隐匿性感染病灶以及肉芽肿性病灶，乃至肿瘤病灶。病灶部位表现持续存在的放射性异常浓聚表现。对于手术后发热患者，以核素标记的白细胞显像更为适宜，因其往往是急性感染，而且核素标记白细胞不经肠道清除，可避免此时 ^{67}Ga 显像可能遇到腹部伪像造成阅片诊断困难的问题。

2. 肺部感染和炎性病变 ^{67}Ga 在许多肺部感染性病变、炎性病变、间质性病变和肉芽肿性病变均有聚集，可协助临床诊断。如结节样浓聚灶可见于结核、真菌感染、淋巴瘤、结节病等；局灶性浓聚可见于细菌性肺炎；弥漫性摄取增加可见于巨细胞病毒感染、真菌感染、间质性肺炎、卡氏肺孢子虫病等。

3. 泌尿系感染 由于 10%~25% 注入量的 ^{67}Ga 在注药后 24 小时内由肾排泄，故对于肾炎性病变的判断需作 48~72 小时的延迟显像。肾盂肾炎、弥漫性或局灶性间质性肾炎、肾周感染等均有相应的 ^{67}Ga 异常浓聚表现。

4. 骨髓炎 骨髓炎部位显示 ^{67}Ga 摄取增加。由于正常骨质可摄取 ^{67}Ga，故当出现骨质修复或重塑过程时，亦可出现 ^{67}Ga 摄取异常增加表现。与常规的骨显像扫描结果结合分析有助于提高诊断特异性。病变处 ^{67}Ga 摄取高于骨显像上的放射性摄取或分布形态不一致则提示骨髓炎，^{67}Ga 无摄取或与骨显像上放射性摄取一致则不支持骨髓炎。

5. 腹部与盆腔感染 B 超和 CT 检查更为常用。^{67}Ga 显像有助于探查深部脓肿、鉴别腹水性质、诊断肝脓肿等，但对于腹腔感染，核素标记白细胞显像更为优越。

二、放射性核素标记白细胞显像

（一）原理

当机体存在炎症病灶时，核素标记的白细胞进入体内循环后即向炎症病灶迁移聚集。如同体内白细胞趋化机制，首先，标记白细胞由于炎症局部黏附分子表达增高的机制而黏附于血管内皮；随后，通过细胞渗出过程（diapedesis）透过内皮细胞和基底膜，在化学趋向（chemotaxis）机制作用下迁移至炎症病灶。通过体外探测放射性分布即可显示炎症病灶的部位。因此，核素标记白细胞是特异性的炎症示踪剂，但其显像仅反映局部病灶白细胞浸润聚集病理学变化，而不一定表示病灶为感染性。

（二）适应证

除与 ^{67}Ga 显像相同的适应证外，还可用于血管移植物感染的诊断。

（三）显像剂及显像方法

1. 采受检者血液 30~50ml，分离白细胞，标记制备 ^{111}In-oxine- 白细胞（^{111}In-oxine-WBC）或 ^{99m}Tc-HMPAO- 白细胞（^{99m}Tc-HMPAO-WBC）。

2. 静脉注射 ^{111}In-Oxine- 白细胞悬液 18.5~37MBq（0.5~1mCi）后，分别于 4、24 小时显像；或静脉注射 ^{99m}Tc-HMPAO- 白细胞 370MBq（10mCi）后；于 1、4、24 小时显像，对于腹部病灶或肠道炎性病变等，早期显像更为重要。

3. 图像采集

^{111}In-oxine- 白细胞显像：中能平行孔准直器，能峰置于 173keV 和 247keV，窗宽 20%。采集全身各部位前、后位图像。每部位采集最少计数 200K 或采集 20 分钟。

笔记

^{99m}Tc-HMPAO-白细胞显像：低能通用平行孔准直器或低能通用高分辨率准直器，能峰140keV，窗宽20%。

（四）正常影像

两种显像剂的正常分布相似，放射性主要分布于肝、脾、骨髓，早期影像上可见肺部放射性摄取，延迟显像肺部放射性减少。^{111}In-oxine-白细胞在胃肠道和肾内无明显放射性浓聚。^{99m}Tc-HMPAO-白细胞由于进入体内后部分^{99m}Tc-HMPAO同白细胞解离形成水溶性化合物，经由肝胆系统和肾排泄。肾和膀胱可早至1小时显影，1小时显像有4%患者胆囊显影，24小时显像10%患者胆囊显影。肠道放射性通常可于3~4小时出现并随时间增强。

（五）异常影像和临床价值

1. 探测炎性病灶　上述正常放射性分布之外的局灶性浓聚即为异常。核素标记白细胞对于感染性炎性病灶可作准确诊断，敏感性超过95%，对于急性或慢性感染灶同样敏感。对于结核病灶或真菌感染，敏感性较低些，^{67}Ga显像则可能更敏感。

目前对于大多数适应证，^{99m}Tc-HMPAO-白细胞因其较^{111}In-oxine-白细胞易得、价廉、辐射剂量低、显像过程短、图像质量好而取代^{111}In-oxine-白细胞，但对于肾、膀胱、胆囊等器官的感染灶探测，仍以后者较好。核素标记白细胞显像的显像剂制备复杂和检查过程费时使其临床受到局限。

2. 骨髓炎　在X线片上的典型表现常要待发病10~14天出现。MR虽具有良好的诊断价值，但任何引起骨髓被取代或组织含水量增加的病变均可对鉴别造成困难，如骨折修复、肿瘤等。如为人工植入关节则更是无法用MR进行诊断。核素标记白细胞则对于这些常规影像学鉴别困难的情况具有优势。在伴有其他基础骨质病变、人工植入物或其他易干扰骨髓炎诊断情况病例中，核素标记白细胞显像确定或排除骨髓炎的准确性大于90%。对于含骨髓骨骼部位（如髋部和膝部）疑诊骨髓炎，核素标记白细胞显像与胶体骨髓显像联合检查可提高诊断准确性，受累骨髓在骨髓显像上表现为放射性缺损区而在核素标记白细胞显像上则呈放射性摄取增加，二者联合诊断的准确性可达95%。

3. 腹部感染　因腹部感染具有高发病率和高死亡率，快速诊断甚为重要。^{67}Ga因有肠道清除和显像时间延迟因而不是最佳选择。^{111}In-oxine-白细胞不经肠道清除，故具优势。几项大宗病例研究显示其诊断腹部感染总敏感性为90%。

^{99m}Tc-HMPAO-白细胞早时被认为因有肠道清除而不作为最佳选择。但事实上，如果在肠道排泄放射性之前早期显像，可获良好的诊断准确率。而缩短诊断时间也是其优点所在。据报道在30分钟显像和2小时显像探测腹部感染和炎性病变的敏感性分别为80%和95%。

4. 炎症性肠道病变　核素标记白细胞显像结果与钡剂放射学和结肠内镜结果有很好的一致性。核素显像不仅用于检测上述疾病急性加重阶段，可以探查内镜难以查及的部位，还可以用来监测评价疗效。活动性肠炎表现为呈肠型分布的异常浓聚灶。非活动性的结肠炎核素显像呈阴性结果。

利用核素标记白细胞显像显示炎性病变的分布特点还可对克罗恩病和溃疡性结肠炎二者进行鉴别。如直肠无病变、小肠受累，病变呈非连续性提示克罗恩病；而结肠至直肠连续性病变且不伴小肠受累则提示溃疡性结肠炎。

核素标记白细胞显像在下述肠道病变时也可见到腹部异常放射性摄取征象，如缺血性结肠炎、假膜性结肠炎和肠梗死等。

5. 肾病变　^{111}In-oxine-白细胞可探测和定位泌尿系感染，异常放射性聚集于急性肾盂肾炎、局灶性肾炎以及肾脓肿或肾周脓肿等病变的相应部位。但对于移植肾价值有限，因所有的移植器官无论有无伴随有临床意义的病变或排斥反应，均会显示放射性摄取增加。

6. 心血管疾病　核素标记白细胞对亚急性感染性心内膜炎的诊断帮助不大，瓣膜的赘生

笔记

物中白细胞数量相对较少，但对于动脉修补移植物的感染诊断很有帮助。大动脉修补移植物的感染常见且死亡率高，及时诊断非常重要，但往往因为此类感染隐匿且位于深部而被延误诊断。B超、CT和MRI对于移植物感染和移植物周围的非感染积液难以鉴别。

7. 肺部感染 核素标记白细胞显像的肺部表现应谨慎解释。轻度弥漫性摄取增加可因许多非感染性疾病引起，如肺不张、充血性心衰、成人呼吸窘迫综合征等。局灶性浓聚则多为感染征象。对于多数肺部病变而言，^{67}Ga显像较佳。

三、放射性核素标记人免疫球蛋白显像

人非特异免疫球蛋白在炎症病灶聚集的机制，主要与炎症部位血管通透性增加、循环中的IgG漏出至细胞外间隙有关。目前用来标记人非特异IgG的核素主要有^{111}In和^{99m}Tc两种。静脉注入放射性核素标记IgG后，体内血容量丰富的器官均可有不同程度的放射性聚集。IgG血清除慢，肝、脾、肾等脏器始终有较多的生理性放射性积聚，而肠道和骨髓无明显放射性浓集。放射性核素标记IgG可用于骨/关节炎症、腹部感染、肺部感染（尤其在免疫缺陷患者）、炎性肠道疾病等的诊断，准确性与标记白细胞相当。由于血池中放射性持续较高，用于诊断心内膜炎和血管感染病灶，灵敏性不高。需注意的是标记人非特异IgG显像并非感染性炎症所特异，慢性炎症由于血管通透性可能趋于正常而降低人非特异IgG显像的灵敏性。

四、放射性核素标记抗粒细胞抗体显像

^{99m}Tc标记抗人粒细胞抗体（anti-granulocyte antibody，AGAB）通过与粒细胞表面表达的受体结合而聚集于炎症部位。临床应用较多者如anti-NCA-95 IgG（BW250/183），还有LeukoScan（anti-NCA-90 Fab'）、LeuTech（抗-CD15或抗-SSEA-1 IgM）等。放射性核素标记抗人粒细胞抗体由静脉注入后，主要浓聚在骨髓、肝和炎症病灶。

放射性核素标记抗人粒细胞抗体显像诊断炎症/感染病灶作用类似于标记白细胞显像，但避免了核素标记白细胞制备复杂的不足。缺点是采用标记完整的单克隆抗体进行显像可产生人抗鼠抗体（human antimouse antibody，HAMA），反复注射后，可引起过敏反应，并可使标记的单克隆抗体在体内的分布发生变化。若以单抗片段替代完整抗体，则可以克服此缺点，且血清除快，可更快速完成显像检查。

（吴 华）

思考题

1. 炎症显像有哪几种方法？各自的原理是什么？
2. 简述炎症显像的主要临床应用价值。

笔记

第三篇 治 疗 篇

第十九章 放射性核素治疗概论

1936 年 Lawrence 用 ^{32}P 治疗白血病、1942 年 Hertz 和 Roberts 用 ^{131}I 治疗甲亢，经过半个多世纪的研究探索，放射性核素内照射治疗已成为临床主要的治疗手段之一，是近年来最活跃和发展最快的领域之一，是核医学最主要的组成部分之一。分子生物学的发展促进分子核医学的发展，放射免疫显像、受体显像、反义显像和报告基因表达显像促使放射免疫治疗、受体介导放射性核素靶向治疗、放射反义治疗和基因转染介导核素靶向治疗的发展，在理论和技术上充实和丰富了核医学的内容，放射性核素靶向治疗已展示出明显的优势和广阔的发展前景。放射性核素血管内照射预防再狭窄和放射性粒子植入治疗肿瘤，这两项技术都是放射源植入治疗，与镭针插入治疗一脉相承，这说明科学技术发展是在不断循环基础上的进步和提高。放射性核素靶向治疗的理论和实践都不是一个学科能完全涵盖，学科之间的交叉融合和各种技术的综合利用是核素治疗的主要发展趋势。

第一节 放射性核素治疗原理

一、放射性核素靶向治疗原理

放射性核素治疗是利用荷载放射性核素的放射性药物能高度集中在病变组织中的特点（高度靶向性），以放射性核素衰变过程中发出的射线治疗疾病，可以实现无创，达到较好的治疗效果，提高患者生活质量。

放射性核素治疗主要机制为利用载体或介入措施将放射性核素靶向运送到病变组织或细胞，或病变组织与细胞能主动摄取放射性药物，使放射性核素在病变部位大量浓聚，照射剂量主要集中于病灶内，发挥最大的治疗作用，而对周围正常组织的损伤尽可能减轻。

放射性核素衰变发出射线直接作用于生物大分子，如核酸和蛋白质等，使其化学键断裂，导致分子结构和功能的改变，起到抑制或杀伤病变细胞的作用。DNA 是对射线最敏感的物质，DNA 的断裂和合成障碍可导致细胞周期阻滞或细胞凋亡；射线的作用可引起水分子的电离和激发，形成各种活泼的自由基，自由基的细胞毒性作用是内照射治疗的机制之一；由于辐射作用引起病灶局部的神经体液失调、生物膜和血管壁通透性改变、某些物质氧化形成的过氧化物具有细胞毒性，内照射引起的生物学效应是物理、化学和生物学综合反应的复杂过程，其作用机制至今未完全阐明。

二、近距离放射治疗原理

放射性粒子（seed）植入治疗肿瘤、放射性支架植入防止血管再狭窄等都属于近距离放射治

笔记

疗(brachytherapy)。通过一定的方法将放射源植入病灶，使其长期滞留病灶内，利用放射性核素不断衰变发射γ射线、核衰变中电子俘获以特征X线和俄歇电子等形式释放能量，低剂量持续照射。由于事先制订放射治疗计划，根据病灶大小、形状和内照射治疗处方剂量，制订植入放射源的方案，可最大限度地提高病灶部位与周围正常组织的放射性分布比，在提高疗效的同时降低毒副作用。制作放射性粒子常用的核素有 ^{125}I、^{169}Yb 和 ^{103}Pd 等。制作放射性支架常用的放射性核素有 ^{90}Y、^{32}P、^{186}Re、^{188}Re 和 ^{125}I 等。

三、放射性核素内照射治疗特点

（一）靶向性

放射性核素内照射治疗是以病变组织能高度特异性浓聚荷载放射性核素的放射性药物为基础，放射性药物具有高度靶向性，所以疗效好，毒副作用小。如 ^{131}I 治疗甲亢，放射免疫治疗等，已广泛应用于临床。

（二）持续性低剂量率照射

浓聚于病灶的放射性核素在衰变过程中发出射线对病灶进行持续的低剂量率照射。与外照射治疗相比，连续照射使病灶受到相当于低剂量超分割放射治疗，病变组织无时间进行修复，所以疗效好。由于放射性药物能高度集中在病变组织中且剂量率较低，病灶周围的剂量限制器官对放射性核素内照射有更好的耐受性。

（三）高吸收剂量

内照射治疗的吸收剂量决定于病灶摄取放射性核素的剂量和放射性核素在病灶内的有效半衰期，由于放射性药物能高度集中在病变组织中，正常组织受照量小，故可提高病变组织受照剂量。如 ^{131}I 治疗甲亢，甲状腺的吸收剂量可高达200~300Gy，这是内照射治疗疗效好的主要原因之一。

第二节 常用的治疗用放射性核素

一、选择或评价治疗用放射性核素的主要指标

选择或评价治疗用放射性核素主要根据核素和其发射射线的生物物理学特性，目前常用的几项指标为：

1. **传能线密度**(linear energy transfer, LET) 是最常用和最重要的指标。其定义是指直接电离粒子在其单位长度径迹上消耗的平均能量，常用单位为keV/μm。LET取决于2个因素：粒子所载能量的高低和粒子在组织内射程的长短。高LET的射线电离能力强，能有效杀伤病变细胞；低LET的射线电离能力弱，杀伤病变细胞的作用较弱。α粒子和俄歇电子都是高LET射线，分别为100~200keV/μm和10~25keV/μm，而β粒子是低LET射线(<1keV/μm)。如使用α射线，仅需1~2个α粒子穿过细胞核，就可导致细胞死亡，如用β射线，则需2000~3000个β粒子穿过细胞核才能导致细胞死亡。

2. **相对生物效应**(relative biological effectiveness, RBE) 常用低LET X射线或γ射线外照射为参照，测定放射性核素的生物效应，使不同核素或射线之间有可比性。RBE主要决定于LET、肿瘤细胞生长状态和病灶大小等。

3. **半衰期**($T_{1/2}$) 放射性药物在体内的有效 $T_{1/2}$ 必须足够长，使病灶能浓聚足够的放射性药物，也使尽可能多的放射性核素在特定靶部位衰变。核素的物理 $T_{1/2}$ 直接影响放射性药物的有效 $T_{1/2}$，故物理 $T_{1/2}$ 过短的核素不适用于内照射治疗。

笔记

4. **作用容积**(volume of interaction) LET仅是由粒子携带能量和组织内射程来描述射线的

作用特性。实际情况是核素衰变可向 4π 空间的任一角度发送射线，射线粒子所携带的能量肯定是释放在以射线粒子最大射程为半径的球形空间内（作用容积）。所以用作用容积为指标对射线的作用进行评价，或进行几种射线间的比较，这样更能反映真实情况，更能准确描述射线杀伤病变细胞的概率。作用容积越小，射线杀伤病变细胞的效率越高。α 射线的作用容积比 β 射线小，假设 ^{149}Tb（铽）发射的 α 射线的作用容积为 1，则 ^{131}I 和 ^{153}Sm 发射的 β 射线的作用容积分别为 7100 和 12 300。

5. 肿瘤大小与治疗用放射性核素的选择　目前临床上用于治疗的主要是发射 β 射线的放射性核素，对 22 种发射 β 射线的核素进行研究发现，由于 β 粒子的能量和射程不同，要获最佳疗效，应根据肿瘤的大小选择不同的核素。例如直径小于 1mm 的病灶可选 ^{199}Au 或 ^{33}P 等，直径数厘米的病灶可选 ^{90}Y 或 ^{188}Re 等。可将转移瘤的发展分为 4 期，不同时期选择不同的核素，以达最佳疗效。

1）转移中的瘤细胞都是 G_0 期细胞，对化疗和放疗均不敏感，必须选择发射高 LET、短射程的 α 射线或俄歇电子的核素。

2）血管生成前病灶，肿瘤细胞转移到一定部位并不断生长，病灶直径可达 1~2mm，其分泌的生长因子还不足以刺激毛细血管的生成。选择发射 α 射线或俄歇电子的核素，能达到控制和治疗的目的。

3）亚临床病灶，直径 3~5mm，无症状，选择发射 α 或 β 射线的核素。

4）临床有明显症状的病灶，能用各种诊断方法观察到，实体瘤的中央可能有部分坏死，存在乏氧细胞，宜用手术或外放疗治疗，如内照射治疗应选择发射 β 射线的核素，以达到姑息治疗的目的。

二、治疗常用的放射性核素

根据衰变发生射线的不同，可将治疗用放射性核素分为三类。第一类是发射 β 射线的核素，根据射线在组织内的射程可分为：短射程（<200μm），中射程（200μm~1mm），长射程（>1mm）。其中的一些核素已被广泛用于临床，如 ^{131}I、^{32}P、^{89}Sr、^{90}Y 等。

第二类核素是 α 粒子发射体，α 粒子射程 50~90μm，约为 10 个细胞直径的距离。α 粒子在短距离内释放出巨大能量，使其在内照射治疗中有巨大的发展潜力。LET 100~200keV/μm，约为 β 粒子的 400 倍。当 α 粒子穿过细胞核时释放能量为 1.0MeV，足以在多处打断 DNA。细胞存活研究显示，被 α 射线照射后的细胞氧耗量无增加和无任何辐射损伤的修复反应。^{211}At（砹）和 ^{212}Bi（铋）作为 α 射线发射体用于治疗已受到极大的关注，半衰期分别为 7.2 小时和 60.6 分钟。^{211}At 作为元素或化学复合物，已被用于动物实验模型。其他可能作为治疗使用的发射 α 射线的核素有 ^{223}Ra（镭）和 ^{225}Ac（锕）。^{225}Ac 的物理 $T_{1/2}$ 为 10 天，^{213}Bi 是其子核素，所以可由发生器获得。

第三类核素通过电子俘获或内转换发射俄歇电子或内转换电子，射程多为 10nm，只有当衰变位置靠近 DNA 时才产生治疗作用。如 ^{125}I 衰变位置在 DNA 附近比在细胞膜上杀死细胞的效率要高 300 倍。放射性药物在细胞内的定位，是影响治疗效果的决定因素。^{123}I 发射俄歇电子和一个能量为 125~155keV 的内转换电子，在约一个细胞直径范围内产生与 ^{131}I 相似的照射剂量。

第三节　放射性核素治疗存在的问题及可能的解决方法

一、放射性核素治疗存在的问题

1. 由于核素载体的特异性和结合力等问题，造成靶组织 / 非靶组织的比值低，如放免治疗，仅低于 1%ID 能达到靶组织。

笔记

2. 常用核素多是β射线发射体，β射线是低 LET，对细胞的杀伤力较弱。

3. β射线在生物组织内的射程为 1~10mm，若核素治疗主要定位于微小病灶和非实体瘤，则病灶或细胞的直径远远小于β射线的射程，所以β粒子的大量能量释放到周围正常组织，可产生毒副作用。

4. 肿瘤组织中的乏氧细胞对射线敏感性低，细胞周期不同阶段的细胞对射线的敏感性不同。

二、可能的解决方法

1. 改进载体的生物学性能，或研制新的载体，使其具备更理想的特异性、结合力、穿透力和运载能力（如一分子载体能运送更多的核素）。

2. 改进标记方法，使核素与载体结合后，不改变或少改变载体的生物学特性，使核素 - 载体复合物在体内外均有较高的稳定性。

3. 选择发射短射程、高 LET 射线的核素用于治疗，可提高疗效，降低毒副作用，如发射俄歇电子或α射线的核素。

4. 使用药物提高肿瘤细胞对射线的敏感性，如辐射增敏剂甲硝唑类药物的研究和应用均已取得进展。

（匡安仁）

思考题

1. 放射性核素内照射治疗有何特点？

2. 目前临床用于治疗的核素多发射β射线，β射线内照射治疗有何优缺点？可能的改进措施有哪些？

笔记

第二十章　内分泌疾病的放射性核素靶向治疗

第一节　^{131}I治疗甲状腺功能亢进症

一、甲状腺功能亢进症

甲状腺毒症(thyrotoxicosis)是指各种原因导致血液循环中甲状腺激素过多，引起以神经、循环、消化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。其中由于甲状腺腺体本身功能亢进，合成和分泌甲状腺激素增加所导致的甲状腺毒症称为甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism，简称甲亢)；由于甲状腺滤泡被炎症(例如亚急性甲状腺炎、安静型甲状腺炎、产后甲状腺炎等)破坏，滤泡内储存的甲状腺激素过量进入循环引起的甲状腺毒症称为破坏性甲状腺毒症(destructive thyrotoxicosis)。该症的甲状腺功能并不亢进。

二、病　　因

引起甲亢的疾病主要包括：Graves 病(Graves'disease，GD)、毒性多结节性甲状腺肿(toxic multinodular goiter，TMNG)、甲状腺毒性腺瘤(toxic adenoma，TA)、碘甲亢、垂体性甲亢、绒毛膜促性腺激素(hCG)相关性甲亢。甲亢在美国的患病率为 1.2%，其中临床甲亢发病率为 0.5%，亚临床甲亢发病率为 0.7%。我国甲亢的患病率为 3%，女性为 4.1%，男性为 1.6%。其中以 GD 最为常见，占所有甲亢的 85% 左右，可发生于任何年龄，但多见于青年和中年女性。

三、临 床 表 现

1. 临床症状　易激动、烦躁失眠、心悸、乏力、怕热、多汗、消瘦、食欲亢进、大便次数增多或腹泻、女性月经稀少。可伴发周期性瘫痪(亚洲、青壮年男性多见)和近端肌肉进行性无力、萎缩，后者称为甲亢性肌病，以肩胛带和骨盆带肌群受累为主。GD 患者有 1% 伴发重症肌无力。少数老年患者高代谢的症状不典型，相反可表现为乏力、心悸、厌食、抑郁、嗜睡、体重明显减轻，称为“淡漠型甲亢”(apathetic hyperthyroidism)。

2. 体征　大多数 GD 患者有不同程度的弥漫性甲状腺肿大，质地中等，无压痛，少数的病例甲状腺不肿大；甲状腺上下极可以触及震颤，闻及血管杂音；并发甲状腺相关眼病的患者可见相关的眼征，部分病例下肢胫骨前皮肤可见黏液性水肿。TMNG 可触及结节性肿大的甲状腺。TA 可扪及孤立结节。心血管系统表现有心率增快、心脏扩大、心律失常、心房纤颤、脉压增大等。

四、相关的实验室和影像学检查

1. 血清 TSH 降低和甲状腺激素(FT_4、FT_3、TT_4、TT_3)升高。

2. 甲状腺自身抗体　TSH 受体抗体(TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)，不同病因的甲亢可表现为甲状腺自身抗体的相应变化。

3. 甲状腺摄 ^{131}I 功能试验　甲状腺 ^{131}I 摄取率用于甲状腺毒症病因的鉴别诊断。甲状腺功能本身亢进时，^{131}I 摄取率增高，摄取高峰可前移(如 GD，TMNG 等)；破坏性甲状腺毒症时 ^{131}I 摄取率降低。用 ^{131}I 治疗甲亢时，摄 ^{131}I 率可用于计算 ^{131}I 的活度。

笔记

4. 甲状腺核素显像 主要用于对甲状腺结节功能的评价，对 TMNG 和 TA 诊断意义较大。

五、诊 断

临床甲亢的诊断：①临床高代谢的症状和体征；②血清激素：TT_4、FT_4、TT_3、FT_3 增高，TSH 降低；③甲状腺体征：甲状腺肿和（或）甲状腺结节（少数病例无甲状腺体征）。

GD 的诊断标准：以上①②③项为诊断必备条件；④眼球突出和其他浸润性眼征；⑤胫前黏液性水肿；⑥甲状腺 TSH 受体抗体增高。④⑤⑥项为诊断辅助条件。

TA 或 TMNG 除临床有甲亢表现外，触诊或超声可发现甲状腺有单结节或多结节。甲状腺核素显像可见“热”结节，周围和对侧甲状腺组织受抑制影像减淡或者不显影。

六、甲亢治疗方法的选择

目前临床治疗甲亢常用的方法：^{131}I 治疗、内科抗甲状腺药物治疗和外科手术治疗，各有优缺点。

1. ^{131}I 治疗 ^{131}I 治疗甲亢安全有效和快速简便。既无抗甲状腺药物的副作用和疗程长的缺点，又避免了潜在的手术并发症。^{131}I 治疗甲亢一次治愈率高，复发率低。妊娠和哺乳的患者禁用 ^{131}I 治疗。

2. 抗甲状腺药物治疗 抗甲状腺药物被广泛应用于甲亢初期的治疗。常用甲巯咪唑或丙硫氧嘧啶（propylthiouracil，PTU），二者都是抑制甲状腺素合成，PTU 还可抑制外周 T_4 转换为 T_3。一个疗程通常需 12~18 个月，停药后复发率高。抗甲状腺药物副作用包括白细胞减少、皮疹和肝功能损害等，严重者可致粒细胞缺乏症。

3. 手术治疗 外科甲状腺切除有超过 85% 的甲亢患者达到了永久性治愈。缺点是可能发生喉返神经、甲状旁腺损伤等并发症，术后瘢痕影响美观。手术治疗甲亢可导致甲减，部分患者可能甲亢复发。手术应被用于对抗甲状腺药物不敏感的妊娠患者，抗甲状腺药物出现严重副作用拒绝 ^{131}I 治疗的患者，怀疑合并癌变的患者。

4. 治疗方法的选择 甲亢治疗要考虑年龄、甲状腺大小、病情轻重、病程长短、有无并发症、是否在妊娠或哺乳期，以及治疗费用、患者意愿、医疗条件等因素慎重选择治疗方法。GD 可选择上述 3 种方法中的任何一种方法治疗，TA 和 TMNG 可选择手术或 ^{131}I 治疗。

七、^{131}I 治疗甲亢的原理

碘是合成甲状腺激素的物质之一，甲状腺细胞通过钠 / 碘共转运子（Na^+/I-symporter，NIS）克服电化学梯度从血液循环中浓聚 ^{131}I。GD 患者甲状腺滤泡细胞、TA 和 TMNG 的高功能结节的 NIS 过度表达，对 ^{131}I 的摄取明显高于正常甲状腺组织。

^{131}I 衰变发射的 β 射线在组织内平均射程为 1mm，所以 β 粒子的能量几乎全部释放在甲状腺内，对甲状腺周围的组织和器官影响较小。β 射线在组织内有一定的射程，由于“交叉火力”（cross fire）效应，使甲状腺中心部位接受的辐射剂量大于腺体边缘部位。

口服 ^{131}I 后 2~4 周，甲状腺组织可见水肿、变性、上皮肿胀并有空泡形成和滤泡破坏等病理改变，腺体中心部分的损害更加明显。2~3 个月，甲状腺内有淋巴细胞浸润、滤泡上皮脱落、纤维组织增生等改变。^{131}I 治疗甲亢疗效约于 2 周后开始出现，其治疗作用可持续 2~3 个月，甚至更长时间，所以一般应在治疗 3~6 个月后才能对疗效作出评价。

八、^{131}I 治疗甲亢的适应证和禁忌证

^{131}I 治疗甲亢的适应证：GD，TMNG，TA。

^{131}I 治疗甲亢的禁忌证：妊娠和哺乳的甲亢患者，计划在 4~6 个月内怀孕的患者。

笔 记

关于 ^{131}I 治疗甲亢的适应证：

1. ^{131}I 治疗青少年及儿童甲亢是安全有效的，年龄不应成为限制使用 ^{131}I 治疗甲亢的因素。目前认为 5 岁以下的儿童甲亢患者可考虑先选择抗甲状腺药物治疗，如疗效差，或复发，或毒副作用明显，应考虑采用 ^{131}I 或手术治疗。

2. 用 ^{131}I 治疗甲状腺肿（伴有或不伴有甲亢）后甲状腺明显缩小，既起到治疗作用，又达到美容目的。如患者甲状腺明显肿大并向胸骨后扩展，或胸骨后甲状腺异位，^{131}I 治疗后可能加重压迫症状，处理这样的患者时宜慎重。

3. 甲亢患者白细胞或血小板降低，不能继续用抗甲状腺药物治疗。^{131}I 治疗甲亢不会导致白细胞或血小板降低，所以这类患者通过积极准备和在严密观察下，应选择 ^{131}I 治疗。

4. 甲亢患者合并肝功能损害，抗甲状腺药物可能进一步加重肝功能损害。甲亢所致机体代谢障碍是导致肝功障碍的原因之一，所以及时控制甲亢才能防止肝功进一步恶化和促进肝功恢复，应选择 ^{131}I 治疗。

5. GD 合并突眼。尽快使甲状腺功能恢复正常并保持稳定对突眼患者至关重要。GD 患者吸烟可诱发或加重突眼，GD 患者应戒烟。GD 合并无活动性突眼的患者，可选择 ^{131}I、抗甲状腺药物和手术这三种方法之一进行治疗；如无其他加重突眼的危险因素，GD 合并轻度活动性突眼的患者选择 ^{131}I 治疗，可考虑联合糖皮质激素治疗；如吸烟或有其他加重突眼的危险因素的 GD 合并轻度活动性突眼的患者选择 ^{131}I 治疗，应联合使用糖皮质激素；GD 合并中度 - 重度活动性突眼的患者，应考虑选用抗甲状腺药物治疗或手术治疗。

6. 甲亢伴房颤的患者，应选择 ^{131}I 治疗，尽快控制甲亢。

7. GD 合并桥本病，GD 和桥本病都是甲状腺自身免疫性疾病，由于病程长，临床鉴别困难，最终不能避免甲减的发生，所以持续或反复甲亢内科药物治疗效差和甲状腺摄 ^{131}I 率增高的 GD 合并桥本病患者，应考虑 ^{131}I 治疗。

九、^{131}I 治疗甲亢的方法

1. 患者的准备

（1）停止服用影响甲状腺摄取 ^{131}I 的药物和低碘饮食 1~2 周。进行体检、血常规和心电图检查，必要时可进行肝肾功能检查。心率过快和精神紧张的患者，可给予 β 受体阻滞剂或镇静剂。如病情较重的患者（如症状明显或 FT_4 高于正常参考值上限 2~3 倍），可先用抗甲状腺药物治疗，病情减轻后再进行 ^{131}I 治疗。

（2）查血中甲状腺激素、TSH，必要时查 TRAb、TgAb、TPOAb。测定甲状腺 ^{131}I 摄取率，如计算 ^{131}I 活度需要时可测 ^{131}I 在甲状腺的有效半衰期。通过甲状腺显像结合扪诊确定甲状腺重量，或根据超声检查的结果计算甲状腺重量。^{131}I 治疗前 48 小时行妊娠试验排除患者已怀孕。

（3）^{131}I 治疗 TA 前还应采取措施保护结节外甲状腺组织。当甲状腺显像显示结节外甲状腺组织未被完全抑制时，应当用外源性甲状腺激素抑制其 ^{131}I 摄取，T_3 25μg 每日 3 次，共 7 天；或 L-T_4 50μg 每日 3 次共 14 天。再次显像证实结节外甲状腺组织完全不摄取 ^{131}I，才能进行治疗。治疗过程中不停用甲状腺激素制剂，应服用到治疗后 1 个月，防止 ^{131}I 被结节外甲状腺组织摄取。

2. 治疗用 ^{131}I 活度的确定　^{131}I 治疗甲亢的主要特点和优势是迅速有效地控制甲亢，所以 GD 患者如以甲减为目标确定治疗用 ^{131}I 活度可获得更高的一次治愈率和更低的复发率。确定 ^{131}I 治疗活度的方法很多，可分为固定活度法和计算活度法两大类。

（1）固定活度法：方法简便易行，一般推荐的治疗 GD 的 ^{131}I 活度为 185~555MBq（5~15mCi），治疗 TMNG 的 ^{131}I 活度可在治疗 GD 活度基础上适当增加，这一方法疗效高。治疗 TA 的 ^{131}I 活度一般为 555~1110MBq（15~30mCi）。

（2）计算活度法：计算治疗用 ^{131}I 活度的方法很多，如按甲状腺吸收剂量计算或按每 g 甲状

笔记

腺组织实际吸收的放射性活度计算。尽管使用的计算公式不同，但起主要作用的因素为甲状腺摄 ^{131}I 率、甲状腺重量和有效半衰期。以下是目前常用的计算公式：

$$^{131}\text{I 活度(MBq 或 μCi)}=\frac{\text{计划量(MBq 或 μCi/g)× 甲状腺重量(g)}}{\text{甲状腺最高(或 24h)摄 }^{131}\text{I 率(\%)}}\times 100$$

我国治疗 GD 每 g 甲状腺组织的常用 ^{131}I 活度为 2.59~4.44MBq（70~120μCi），美国核医学与分子影像学会 2012 年最新的指南推荐治疗 GD 每 g 甲状腺组织的常用 ^{131}I 活度为 3~8MBq（80~220μCi）。可见国内外治疗 GD 使用 ^{131}I 的活度跨度范围都较大，这主要与治疗的目标不同相关。如以甲减为目标，可明显提高一次治疗成功率，降低复发率，则使用的 ^{131}I 活度应偏高；如以达到正常甲状腺功能状态为目标，一般使用的 ^{131}I 活度偏低，但是一次治疗的成功率低、复发率高，只能降低早发甲减的发生率，而且不能对患者进行预测其甲减是否发生。治疗 TMNG 应高于 GD 使用的活度。这一公式是基于有效半衰期为 5 天设计，如有效半衰期差异较大，应调整计算的 ^{131}I 活度。

^{131}I 治疗 TA 的计算方法，是根据结节重量、^{131}I 摄取率和有效半衰期进行计算，使每克结节组织的吸收剂量达 200~300Gy。

$$^{131}\text{I 活度(kBq)}=\frac{\text{cGy/g × 结节重量(g)× 247}}{\text{Teff(天)× }^{131}\text{I 摄取率(\%)}}\times 100$$

$$\text{结节重量(g)}=4/3\pi\cdot X\cdot Y^2$$

$$X=1/2\ \text{结节长径}$$

$$Y=1/2\ \text{结节短径}$$

3. ^{131}I 活度的修正 很多因素都可能影响 ^{131}I 治疗甲亢的疗效，所以在计算出 ^{131}I 的活度后，应根据患者的具体情况对 ^{131}I 活度进行增或减。

（1）甲状腺较大或质地较硬，可适当增加 ^{131}I 活度。反之，甲状腺较小和较软，可考虑适当降低 ^{131}I 活度。

（2）有效半衰期较短者可增加 ^{131}I 活度，有效半衰期较长者可降低 ^{131}I 活度。

（3）年老、病程较长、长期用抗甲状腺药物治疗者可考虑增加活度。病程短、未经抗甲状腺药物治疗，术后复发，第一次治疗后已明显好转但未痊愈的患者应适当降低活度。

4. 给药方法 为保证充分吸收，应空腹口服 ^{131}I，服 ^{131}I 后 2 小时才可以进食。

5. 重复治疗 ^{131}I 治疗 3 个月后确定为无明显疗效或加重的患者，^{131}I 治疗 6 个月后有好转而未痊愈的患者，都可进行再次 ^{131}I 治疗。再次治疗时，对无效或加重的患者应适当增加 ^{131}I 活度，少数患者需经多次 ^{131}I 治疗后才获痊愈。

6. ^{131}I 治疗的注意事项 嘱病员注意休息，避免感染、劳累和精神刺激。不要揉压甲状腺。服 ^{131}I 后一周内避免与婴幼儿密切接触，女患者治疗后半年内不可怀孕，男性患者治疗后半年内应采取避孕措施。应告诉患者 ^{131}I 治疗发生疗效的时间及治疗作用可能持续的时间。一般情况下 ^{131}I 治疗后 2~3 个月复查，如病情需要则可 ^{131}I 治疗后每月随访一次。

7. 综合治疗措施 ^{131}I 治疗甲亢是以 ^{131}I 治疗为主的综合治疗，应根据患者的具体情况采用相应的辅助手段，以取得更好的疗效和降低 ^{131}I 治疗后并发症发生的可能性。病情严重的甲亢患者，可先用抗甲状腺药物进行准备，使症状得到改善后再行 ^{131}I 治疗，也可于口服 ^{131}I 2~3 天后继续用抗甲状腺药物治疗，直到 ^{131}I 发生明显疗效为止。^{131}I 治疗前后，都可用 β 受体阻滞剂缓减甲亢的症状和体征。在 ^{131}I 治疗前就有活动性突眼的患者，应同时应用糖皮质激素类药物以防止突眼加重，加强随访，当患者血甲状腺激素降到正常水平，就可给予 L-T_4，防止亚临床甲减或临床甲减的发生。

笔记

8. 治疗反应及处理

（1）早期反应的处理：少数患者在服 ^{131}I 后几天内出现乏力、头晕、食欲下降、恶心、呕吐、皮肤瘙痒、甲状腺局部肿痛等反应，一般比较轻微，不需特殊处理。个别症状稍重患者可给予对症处理。^{131}I 治疗甲亢对血象的影响极小，个别患者发生白细胞降低是暂时性的，必要时可给予升白细胞的药物。

早期反应中最严重的是甲亢危象（thyroid storm），如有发生则多见于 ^{131}I 治疗后 1~2 周，虽然发生率极低，但死亡率很高（20%~30%）。^{131}I 治疗后发生甲亢危象的可能原因为：患者为准备 ^{131}I 治疗停用抗甲状腺药物时间太长而导致病情加重；患者体内组织中儿茶酚胺的受体数目增多，心脏和神经系统对血中儿茶酚胺过度敏感；放射线破坏甲状腺滤泡，使血液中甲状腺激素增加；甲亢病程进展中，患者已有机体重要器官的功能障碍，如心功不全，肝功损害等；特别是重症甲亢患者 ^{131}I 治疗后合并感染、腹泻、发生较强烈的精神刺激和过度劳累等应激状态引起儿茶酚胺释放增多。

对甲亢危象应以预防为主，可采取以下措施：严重的甲亢患者应用抗甲状腺药物进行准备，^{131}I 治疗后应用抗甲状腺药物控制症状，使患者度过危险期。对较衰竭的患者应加强支持疗法，注意休息，防止感染、劳累和精神刺激，如有危象先兆，则应及时处理，密切观察。

甲亢危象主要表现为高热、心动过速、烦躁和大量出汗等，以及消化系统、神经系统和循环系统的功能障碍。治疗原则：使用大剂量的硫脲类药物和无机碘，抑制甲状腺激素的合成和分泌；β 受体阻滞剂和抗交感神经药物（如利血平、胍乙啶等），减少体内儿茶酚胺的数量并阻断其作用；糖皮质激素的使用；可采用降低代谢的疗法，换血疗法，透析疗法等。物理降温，给氧，纠正电解质及调节酸碱平衡，控制感染（详细内容请参考内科书）。

（2）甲状腺功能减低：^{131}I 治疗甲亢后发生甲减可能与患者对射线的个体敏感性差异和自身免疫功能紊乱有关，目前没有有效的预防措施。使用较低活度 ^{131}I 治疗，仅能降低早发甲减的发生率，而且是以降低一次性治愈率为代价，并不能阻止晚发甲减每年以 2%~3% 的比例增加，因晚发甲减与 ^{131}I 活度无关。因此使用较高活度的 ^{131}I 治疗甲亢以提高一次治愈率，尽管这可能使早发甲减的发生率增高，甲减通过补充甲状腺激素可获得理想的控制。早发甲减、晚发甲减和亚临床甲减，都应及时给予甲状腺激素制剂治疗，部分患者的甲状腺功能可能恢复，部分患者需长期甚至终身甲状腺激素替代治疗。

（3）甲状腺相关眼病：^{131}I 治疗前不伴有突眼的 GD 甲亢患者，治疗后发生突眼的概率较小；^{131}I 治疗前中 - 重度活动性突眼的患者，治疗后症状可能加重。甲状腺功能长期异常，甲亢症状反复发作，是导致眼病恶化的主要因素之一。为了防止眼病的加重，^{131}I 治疗前有活动性突眼的患者应严格随访，^{131}I 治疗后当血清甲状腺激素水平降至正常就给予 L-T_4，每天 50~100μg。L-T_4 不但可抑制 TSH 升高，还可能抑制抗甲状腺抗体的产生。当发生甲减后才用 L-T_4 纠正甲减，眼病恶化的概率明显高于用 L-T_4 防止甲减出现者。对亚临床甲减（仅 TSH 升高）的患者，特别是合并有突眼的亚临床甲减患者，应及时给予外源性甲状腺激素抑制 TSH 水平，防止临床甲减状态的出现。对轻到中度活动性突眼患者，^{131}I 治疗合并使用糖皮质激素防止突眼加重。

（4）致甲状腺癌问题：儿童时期头颈部曾接受过放射性照射，是导致甲状腺癌发病的重要因素之一，所以 ^{131}I 治疗甲亢是否会诱发甲状腺癌的问题引起人们的重视。Dobyns 等报道的多中心临床实验研究结果为：外科治疗的 11 732 例甲亢患者中，甲状腺癌发生率为 0.5%；^{131}I 治疗的 22 714 例甲亢患者中，甲状腺癌的发生率为 0.1%。另有资料显示，未用 ^{131}I 治疗的甲亢患者甲癌发生率为 0.15%~2.5%。在瑞典统计了 10 552 例用 ^{131}I 治疗的甲亢患者，甲癌的发病率为 0.17%。目前认为 ^{131}I 治疗甲亢是安全的。

（5）致白血病问题：在瑞典统计的 10552 例 ^{131}I 治疗甲亢的患者中，发生白血病 34 例。Saenger 等报道的多中心临床研究结果为：10 731 例外科手术治疗的甲亢患者中，白血病年发病率为

笔记

16/10 000；16 379 例 ^{131}I 治疗的甲亢患者中，白血病年发病率为 13/10 000。Maxon 研究结果显示，81 000 例 ^{131}I 治疗的甲亢患者中，多年随访仅发现 34 例白血病患者，如果这批患者不用 ^{131}I 治疗，其白血病发病数量的预期值为 28~44 例。在美国和英国的大量和长期研究显示，^{131}I 治疗甲亢不会使白血病发病率增高。即使观察到白血病的风险增高，这主要与甲亢疾病本身有关，而与采用的治疗方法无关。

（6）对生殖系统的影响：用 370MBq（10mCi）^{131}I 治疗女性甲亢患者，卵巢接受的辐射剂量低于 3cGy，与 X 线静脉肾盂造影和钡剂灌肠等检查接受的剂量相当。甲亢患者 ^{131}I 治疗后，很少观察到有染色体变异，如有变异仅为一过性的，多能恢复正常。因甲亢导致不育或不孕、性功能障碍的患者，^{131}I 治疗后随着甲亢的控制使生育能力恢复和性功能得到明显改善。

（7）抗甲状腺药物对 ^{131}I 疗效的影响：有临床研究资料表明，^{131}I 治疗前使用抗甲状腺药物有可能降低 ^{131}I 的疗效，特别是丙硫氧嘧啶（PTU）降低 ^{131}I 疗效的作用更加明显。对病情较重的患者，临床上常用抗甲状腺药物控制症状和体征，然后进行 ^{131}I 治疗。为减少对 ^{131}I 疗效的影响，^{131}I 治疗前用抗甲状腺药物进行准备，最好选用甲巯咪唑。^{131}I 治疗前使用甲巯咪唑的患者，在病情允许的情况下，应停药 3~5 天后再进行 ^{131}I 治疗。^{131}I 治疗前使用 PTU 的患者，在病情允许的情况下，可停药 1~2 周后再进行 ^{131}I 治疗或可考虑适当增高 ^{131}I 的活度。

十、疗 效 评 价

口服 ^{131}I 后，一般要 2~3 周才逐渐出现疗效，症状缓解，甲状腺缩小，体重增加。随后症状逐渐消失，甲状腺明显缩小。临床可见部分病例 ^{131}I 的治疗作用持续到半年以上。GD 一个疗程的治愈率为 52.6%~77.0%，有效率 95% 以上，无效率 2%~4%，复发率 1%~4%。TMNG 或 GD 患者如甲状腺过大过硬，常需多个疗程才能治愈。

TA 结节可在 ^{131}I 治疗后 2~3 个月逐渐缩小，甲亢的症状和体征也随之逐渐改善。3~4 个月后甲状腺显像可能的改变是：热结节消失，被抑制的结节外甲状腺组织功能恢复；或结节变小，周围甲状腺组织功能未完全恢复，这时可严密观察，如 6 个月后还未痊愈者，结合临床症状、体征及相关的实验检查结果，可考虑进行再次 ^{131}I 治疗。^{131}I 治疗 TA 的治愈率为 67%，好转率 32%，无效率仅 1%。

^{131}I 治疗甲亢评价疗效的标准如下：

1. 痊愈 随访半年以上，患者甲亢症状和体征完全消失，血清 TT_3、TT_4、FT_3、FT_4 恢复正常，包括发生甲减通过补充甲状腺激素达到正常水平的患者。

2. 好转 甲亢症状减轻，体征部分消失或减轻，血清 TT_3、TT_4、FT_3、FT_4 明显降低，但未降至正常水平。

3. 无效 患者的症状和体征均无改善或反而加重，血清 TT_3、TT_4、FT_3、FT_4 水平无明显降低。

4. 复发 ^{131}I 治疗后的患者，已达痊愈标准之后，再次出现甲亢的症状和体征，血清甲状腺激素水平再次升高。

第二节 ^{131}I 治疗分化型甲状腺癌

一、概 述

甲状腺肿瘤是内分泌系统中最常见的肿瘤，2011 年美国确诊甲状腺新发肿瘤 48 020 例，占内分泌肿瘤的 95.3%，占所有新发肿瘤的 3.0%，男女发病比为 1∶3.2；因甲状腺肿瘤死亡的患者占当年内分泌肿瘤死亡患者的 66.4%，占整个肿瘤死亡患者的 0.3%，男女死亡比 1∶1.3。我国上海市 1983—2007 年的统计资料显示，女性甲状腺癌发病率从 1983 年的 2.6/10 万增加到 2007

笔记

年的11.6/10万，男性患者从1.0/10万增加到3.0/10万。男性患者1983—2000年度百分比变化(annual percentage change，APC)为2.6%，2000年后增加到14.4%；女性患者1983—2003年APC为4.9%，2003年后增加到19.9%。天津城市居民1981—2006年期间的甲状腺乳头状癌平均发病率为1.30/10万，其中女性为2.14/10万。女性甲状腺乳头状癌的发病率明显高于男性，从1981年的0.87/10万增加到2006年的4.70/10万。

二、甲状腺肿瘤的组织学分类

甲状腺原发肿瘤，根据其组织细胞学起源和分化程度不同进行分类分型。综合世界卫生组织(WHO)和AFIP(Armed Forces Institute of Pathology)对甲状腺原发肿瘤的分类和分型，见表20-1。

表20-1　甲状腺原发肿瘤分类

起源于甲状腺上皮细胞	起源于非甲状腺上皮细胞
滤泡细胞	恶性淋巴瘤
良性：滤泡腺瘤	肉瘤
恶性：	其他肿瘤
分化型甲状腺癌：	
甲状腺乳头状癌	
甲状腺滤泡癌	
甲状腺未分化癌	
滤泡旁细胞(C细胞)：甲状腺髓样癌	

三、分化型甲状腺癌

分化型甲状腺癌(differentiated thyroid cancer，DTC)包括甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma，PTC)和甲状腺滤泡癌(follicular thyroid carcinoma，FTC)。如既有乳头状，又有滤泡状成分的DTC，为混合癌。近年DTC的发病率增高明显，其中以PTC发病率增高为主。DTC发病率女性高于男性。DTC发病的高峰年龄女性为40~44岁，男性为65~69岁。如仅以影像学或活检结果为诊断标准，单纯Tg增高的患者不计入复发，则首次确诊和治疗后30年，大约30%的患者复发。DTC复发53%发生在首次治疗后5年内，77%发生在10年内。

1. 甲状腺乳头状癌　甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma，PTC)占甲状腺癌的50%~90%，PTC的几种变异或亚型约为PTC的20%，它们分别是：PTC滤泡样变异(follicular variant of PTC)、弥散性硬化变异(diffuse sclerosing variant)、柱状细胞变异(columnar cell variant)和高细胞变异(tall cell variant)。其中高细胞变异和柱状细胞变异的PTC具有更强的侵袭能力。

PTC可发生于任何年龄，但多发生于30~50岁，女性患者占60%~80%。PTC常为多灶性，据报道20%~80% PTC患者在甲状腺病变的对侧叶可发现微小的病灶，多发的PTC病灶可能起源于不同的克隆。手术发现约15%的PTC侵犯甲状腺邻近组织，确诊时约35%~50%的PTC患者有淋巴结侵犯的组织学证据和1%~7%的患者已发生远处转移，90%的17岁以下的DTC患者有淋巴结侵犯。根据TNM分期，首次手术治疗的PTC患者中Ⅰ期约60%，Ⅱ期约20%，Ⅲ期和Ⅳ期约20%。

根据Mayo医院1940—1997年统计，共纳入2150例PTC患者，首次治疗后20年随访，淋巴结转移发生率为9%，局部复发为5%，远处转移为4%。由PTC导致死亡的发生率，术后5年为2%，10年为4%，20年为5%。多因素分析显示，年龄和肿瘤甲状腺外侵犯是影响预后的独立因素。

2. 甲状腺滤泡癌 甲状腺滤泡癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)是由甲状腺滤泡细胞起源，而又无甲状腺乳头状癌特征的甲状腺肿瘤，FTC 几乎都是单克隆起源。FTC 与甲状腺滤泡腺瘤很难分辨，鉴别的要点是 FTC 可能侵犯甲状腺包膜、血管或甲状腺邻近组织。缺碘地区 FTC 发病率更高。男女发病率之比为 1∶2，FTC 多发生于老年人，平均发病年龄 50 岁，嗜酸性 FTC(oxyphilic FTC, Hürthle cell carcinoma, HCC)发病年龄的中位数是 60 岁。多数 FTC 表现为无痛性甲状腺结节，FTC 颈淋巴结转移较少见，确诊时侵犯颈淋巴结的发生率约 4%~6%。如发现有颈淋巴结转移，应注意与乳头状癌的滤泡样变异、HCC 及岛状细胞癌等分化差的肿瘤鉴别。FTC 确诊时约 5%~20% 已发生远处转移，常转移到肺和骨，骨转移常发生于长骨(如股骨)、扁骨(如骨盆和颅骨)和椎骨。确诊 FTC 时的 TNM 分期，Ⅰ期 22%，Ⅱ期 53%，发生远处转移的Ⅳ期 17%。

典型的 FTC 很少发生淋巴结转移，第一次手术后 20 年发生淋巴结转移的概率约为 2%。HCC 确诊时约有 6% 已发生淋巴结转移，首次手术后 25 年内 HCC 发生淋巴结转移的概率为 17%。首次治疗后 20 年，FTC 局部复发为 20%，HCC 为 30%；远处转移 FTC 为 23%，HCC 为 28%。Mayo 医院 50 多年的资料统计分析显示，FTC 和 HCC 患者首次手术后存活率没有差异，术后 20 年为 80%，术后 30 年为 70%。

影响 FTC 患者预后的主要因素有 FTC 确诊时就发生了远处转移，高龄患者，原发肿瘤的大小，是否有甲状腺外组织的侵犯；其次的影响因素是性别(男性是不利因素)和肿瘤的分化程度，确诊时肿瘤是否侵犯血管或淋巴结、是否非整倍体 DNA。多因素分析显示，确诊 FTC 时就发生了远处转移、患者年龄 50 岁以上和明显的血管侵犯是导致预后不良的因素，如果患者具有这 3 个不利因素中的 2 个或 2 个以上，则 5 年存活率为 47%，20 年存活率为 8%；如患者仅具有其中 1 个不利因素，则 5 年存活率为 99%，20 年存活率为 86%。

四、分化型甲状腺癌的初始手术治疗及术后危险度分层

DTC 的治疗是以手术治疗为主，辅以 ^{131}I 治疗和 TSH 抑制治疗的综合性治疗。手术治疗应达到以下目的：完全切除原发肿瘤，切除肿瘤甲状腺外侵犯的部分和累及的淋巴结；对疾病进行准确的分期；利于术后开展放射性碘治疗；利于长期准确监测 DTC 的复发；降低 DTC 复发和转移的危险性。

手术方式的选择影响患者的预后。一项纳入 50 000 多例 PTC 患者的多因素分析显示，对于 DTC 大于 1cm 的患者，甲状腺全切术可明显降低复发率和提高存活率；DTC 1~2cm 的患者，单叶切除与甲状腺全切相比较，复发率高 24%，死亡率高 49%。DTC 术后的危险度分层对制订进一步的随访和治疗方案至关重要，以下是美国甲状腺学会(American Thyroid Association, ATA) 2009 年指南提出的 DTC 术后危险度分层方法：

1. 低度危险患者(low-risk patients)，满足以下所有条件：

(1)无局部复发或远处转移；

(2)原发病灶被完全切除；

(3)原发病灶没有周围组织浸润；

(4)肿瘤细胞不属于侵袭性的细胞类型，且无血管浸润；

(5)^{131}I 清甲后显像无甲状腺床外的异常摄取。

2. 中度危险患者(intermediate-risk patients)，只要具有以下任一项：

(1)原发病灶对周围组织轻度浸润(镜下浸润)；

(2)颈部淋巴结转移或 ^{131}I 清甲后显像发现颈部甲状腺床外的异常摄取；

(3)肿瘤细胞属于侵袭性类型，或者有血管浸润。

3. 高度危险患者(high-risk patients)，只要具有以下任一项：

笔记

（1）原发肿瘤明显浸润周围组织（肉眼可见的浸润）；

（2）原发肿瘤手术切除不完全；

（3）有远处转移；

（4）治疗活度 ^{131}I 显像显示的转移灶与 Tg 水平的升高不成比例，Tg 异常升高。

五、^{131}I 治疗分化型甲状腺癌

（一）原理

1. 残留甲状腺组织能摄取 ^{131}I，用 ^{131}I 清除 DTC 术后残留甲状腺组织的同时，也消除了隐匿在残留甲状腺组织中的微小 DTC 病灶，降低 DTC 的复发率和发生转移的可能性；残留甲状腺组织完全清除后，由于 TSH 升高可促使 DTC 转移病灶摄碘能力增强，有利于用 ^{131}I 显像发现 DTC 转移灶和用 ^{131}I 对转移灶进行治疗；残留甲状腺组织被完全清除后，体内无 Tg 的正常来源，有利于通过检测血清 Tg 水平的变化，对 DTC 的复发或转移进行诊断；给予清除或治疗活度 ^{131}I 后进行的全身显像，常可发现诊断活度 ^{131}I 全身显像未能显示的 DTC 病灶，这对制订患者随访和治疗的方案有重要意义。

2. 残留的正常甲状腺组织被完全清除后，因 DTC 细胞的分化程度较高，具有摄取 ^{131}I 的功能，所以能用 ^{131}I 进行内照射治疗复发和转移 DTC 病灶。

（二）适应证和禁忌证

1. 清甲适应证

（1）DTC 发生任何远处转移、甲状腺外明显侵犯或原发病灶 >4cm，强烈推荐 ^{131}I 清甲。

（2）原发灶 1~4cm 且无甲状腺外侵犯，根据危险度分层选择性 ^{131}I 清甲。中度和高度危险性或病理学证实淋巴结转移 DTC 患者推荐 ^{131}I 清甲。

（3）DTC 单发灶直径 <1cm，或多发性 DTC 病灶的直径均 <1cm，且无其他危险因素，不推荐 ^{131}I 清甲。

2. DTC 复发或转移 ^{131}I 治疗的适应证　DTC 患者经手术切除原发灶，^{131}I 清除残留甲状腺组织以后，复发灶或转移灶不能手术切除，经 ^{131}I 显像显示病灶浓聚 ^{131}I。

3. 经验性 ^{131}I 治疗的适应证　残留甲状腺组织已被完全清除的 DTC 患者，诊断活度 ^{131}I 显像阴性，但 TSH 刺激状态下 Tg 水平增高（停用 L-T_4 者 Tg 等于或大于 10μg/L，使用 rhTSH 者 Tg 等于或大于 5μg/L），高度提示体内有 DTC 病灶活跃，ATA 指南和我国的核医学规范及指南都推荐可采用 ^{131}I 治疗。如在进行经验性治疗前能行 ^{18}F-FDG 显像，可提供更多有利于临床决策的信息，^{18}F-FDG 显像阳性的患者一般不推荐经验性 ^{131}I 治疗，^{18}F-FDG 显像阴性的患者应进行经验性 ^{131}I 治疗。

4. 禁忌证　妊娠和哺乳的 DTC 患者；术后创口未愈合者；WBC 在 3.0×10^9/L 以下的患者；计划在 6 个月内怀孕的患者。

（三）治疗方法

1. 患者的准备　停止服用 L-T_4 2~3 周，目的是使 TSH 水平升至 30mU/L 以上。也可停服 L-T_4 后改为服用 T_3 3 周，然后停用 T_3 2 周，这一方案可缩短患者处于甲减的时间。或者可用人基因重组 TSH（recombinant human thyroid stimulating hormone，rhTSH），肌注 0.9mg/d，连续两天，第三天行 ^{131}I 清甲。如为最近手术的患者，可于术后 4~6 周，等手术创伤痊愈后行 ^{131}I 清甲。低碘饮食 1~2 周，这样可提高残留甲状腺组织或病灶对 ^{131}I 的摄取。测定甲状腺激素、TSH、Tg、TgAb，测定甲状腺摄 ^{131}I 率，作 X 线胸片、心电图、肝功和肾功检查。可行 $^{99m}TcO_4^-$ 甲状腺显像，了解残留甲状腺组织的多少。

2. ^{131}I 清除 DTC 术后残留甲状腺组织

（1）注意事项：服用 ^{131}I 后，宜多饮水，及时排空小便，减少膀胱和全身的照射。嘱患者每天

笔记

至少排大便一次，减少放射性对肠道的损害。服用清除活度 ^{131}I 后，嘱患者用酸性饮料或食物促进唾液分泌，预防或减轻辐射对唾液腺的损伤。^{131}I 治疗后半年内须避孕。

（2）清除使用的 ^{131}I 活度：一般给予 ^{131}I 1.11~3.7GBq（30~100mCi）。如在清除前已发现有转移病灶，则 ^{131}I 活度可达 5.55~7.40GBq（150~200mCi），起到清除残留甲状腺组织并同时治疗转移灶的作用。低危患者使用的 ^{131}I 活度可偏低，高危患者使用 ^{131}I 活度可偏高。

（3）服 ^{131}I 后 5~7 天行全身显像，有可能发现之前未发现的 DTC 转移灶，为进一步随访和治疗方案的制订提供依据。

（4）经清除治疗后的患者，应常规给予甲状腺激素，一是起到替代作用，使机体处于正常的代谢状态，另一方面外源性甲状腺激素可抑制体内 TSH 的分泌，进而达到抑制 DTC 细胞生长的作用。可于服 ^{131}I 后 24~48 小时开始给予甲状腺激素。剂量一般为 L-T_4 1.5~2.5μg/kg，空腹顿服。可根据血清甲状腺激素水平与 TSH 水平对剂量进行调整。

3. ^{131}I 治疗 DTC 转移灶

（1）注意事项及患者准备同 ^{131}I 清除 DTC 术后残留甲状腺组织。

（2）^{131}I 活度的确定：目前确定治疗用 ^{131}I 活度的方法有三种：①经验性固定活度法，一般情况下颈部淋巴结转移者给予 3.7~5.55GBq，肺转移者给予 5.55~7.4GBq，骨转移者给予 7.4~9.25GBq。②将 ^{131}I 活度控制在不超过血液吸收剂量安全限值（200cGy）的方法，或身体接受 ^{131}I 活度的安全限值（给予 ^{131}I 后 48 小时体内存留 ^{131}I 低于 4.44GBq，弥散性肺转移患者低于 2.96GBq）。③以肿瘤吸收剂量高于 80Gy 决定 ^{131}I 活度的方法。目前还无足够的证据说明哪一种方法更好。由于经验性固定活度法简单方便，目前临床多采用这一方法。但随着个性化医疗的发展，以吸收剂量指导的 ^{131}I 治疗是发展方向。老年患者，特别是 70 岁以上的患者，由于肾功能降低，应考虑适当降低治疗用 ^{131}I 的活度。

（3）服用治疗活度 ^{131}I 后 5~7 天，行全身显像，可能发现诊断活度 ^{131}I 显像未发现的转移灶，为制订以后的随访和治疗方案提供依据。

（4）DTC 转移的患者，可于服治疗活度 ^{131}I 后 24~48 小时开始给予甲状腺激素。如 L-T_4 1.5~2.5μg/kg 体重，空腹顿服。逐步调整甲状腺激素的剂量，使 TSH 达抑制治疗的目标水平。

4. 辐射防护 由于治疗 DTC 患者使用 ^{131}I 活度高，所以辐射防护应特别注意。病房内最好有单独的专用卫生间，坐式马桶可有效减少患者小便时尿液放射性造成的污染。患者的衣物被褥应作一定的放置衰变处理和单独洗涤。医护人员对患者的观察，特别是服 ^{131}I 后 3 天内，应有防护设施（如铅衣、铅屏等），而且应尽量事先做好准备，这样可缩短与患者接触的时间。医护人员在注意放射防护的同时，也应注意减小对患者心理上造成的不良影响。一般情况下患者住院 3~4 天就可出院。

（四）疗效评价

1. ^{131}I 清除 DTC 术后残留甲状腺组织

（1）清甲成功的标准：一般应在 ^{131}I 清甲治疗后 3~6 个月对疗效进行评价。诊断活度的 ^{131}I 显像甲状腺床无放射性摄取，或刺激状态下 Tg < 1μg/L，达到其中一条为清甲成功。

（2）随访：如患者甲状腺清除完全，未发现转移灶，则间隔 1 年以后随访。每次随访应进行常规的体检、X 线胸片或胸部 CT、血清甲状腺激素、TSH、Tg、TgAb 测定，颈部超声检查。根据上述检查结果决定是否行诊断活度 ^{131}I 全身显像。

（3）重复治疗：如发现残留甲状腺清除不完全，应进行第 2 次清除治疗。如随访发现有功能性转移灶，则应用 ^{131}I 进一步治疗转移病灶。

（4）影响清除疗效的因素：DTC 的不同病理类型和患者的年龄对清除疗效无明显影响。而残留甲状腺大小、原发灶分期、甲状腺外是否有转移灶等是影响疗效的因素。最近的研究显示，行甲状腺全切和近全切的患者使用 1.11GBq 或 3.7GBq ^{131}I 清甲的疗效无显著差异，提示低危险

笔记

度的患者应采用较低活度 ^{131}I 清甲。临床中另一常见的影响清除效果的因素为患者由于忌碘不严或由于停用甲状腺激素时间不够，造成残留甲状腺组织的摄 ^{131}I 能力降低。

2. ^{131}I 治疗 DTC 转移灶

（1）对于 DTC 转移的患者，一般应在 ^{131}I 治疗 3~6 个月后进行复查为宜。^{131}I 全身显像如发现转移灶摄取 ^{131}I 功能明显降低或完全消失，或发现的转移灶数目比治疗前减少，为治疗有效。与治疗前比较有新的转移灶被显示，或转移灶数目增加，或旧的转移灶长大或摄 ^{131}I 功能增强，则为无效或加重。Tg 和 TgAb 的水平降低或消失，是治疗有效的标志，反之，如 Tg 和 TgAb 水平增高，提示病情恶化。DTC 患者的预后与年龄、性别、原发灶大小、是否转移、转移部位及治疗方案的选择有关。

（2）重复治疗：DTC 转移患者在前一次 ^{131}I 治疗后 3~6 个月，如 ^{131}I 显像发现有异常浓聚灶，则应进行再次 ^{131}I 治疗，直到转移灶完全消失为止。重复治疗使用 ^{131}I 活度的原则与首次治疗相同，如首次治疗效差，可考虑适当增加活度。重复治疗的次数和累积接受的 ^{131}I 总活度没有严格的限制，主要视病情的需要和患者身体状况而定。由于 ^{131}I 的累积活度增高，发生毒副作用和并发症的危险性也随之增高，所以对重复治疗的风险与效益应慎重地评估。

（3）临床治愈的标准：①无 DTC 存在的临床证据。②无 DTC 存在的影像学证据：初次 ^{131}I 清除残余甲状腺组织后进行的全身显像没有发现甲状腺床外异常放射性摄取，或在新近的诊断活度 ^{131}I 全身显像和超声检查无肿瘤存在证据。③无 TgAb 的影响，TSH 抑制和刺激时均未检测到 Tg（低于 1μg/L）。

3. 治疗反应及处理　可根据发生的部位分为局部的和全身的。绝大多数患者在口服 ^{131}I 后 1~2 天感乏力、食欲不振、腹胀、恶心，部分患者可发生呕吐、腹泻和头痛，这些反应一般只需对症处理。术后用 ^{131}I 清除残留甲状腺组织的 DTC 患者，特别是当残留的甲状腺组织较多者，常发生颈前区肿胀、疼痛，甚至可累及胸部的上部，但由于喉头水肿造成呼吸困难者少见，如果发生可给予泼尼松口服，严重者地塞米松静滴，可迅速缓解。唾液腺也可表现有轻度肿痛，注意口腔卫生，采用促进唾液分泌的方法，可预防或减轻辐射对唾液腺的损害。以上局部的早期的反应，多数 1 周左右自行缓解消失。

弥漫性肺转移的 DTC 患者，反复用高活度 ^{131}I 治疗可能会导致放射性肺炎或肺纤维化，所以这类患者每次治疗用 ^{131}I 活度应控制在患者服 ^{131}I 48 小时后体内滞留量低于 2.96GBq，应监测患者肺功能的改变。

骨髓抑制极为少见，可观察到白细胞和血小板一过性降低。

Casara 等对用 ^{131}I 治疗 DTC 的 1064 例育龄妇女进行研究，其中有 111 例治疗后曾有过一次或一次以上怀孕，共出生 134 名婴儿，均未发现明显异常。Sarkar 等对平均接受 7.4GBq ^{131}I 的 40 例 DTC 患者进行 6~20 年追踪观察，发现不孕、流产、早产或基因缺陷等的发生率和一般人无差别。Schlumberger 等对 1877 例育龄女性 DTC 患者的 2133 次妊娠进行观察，分析放射性碘治疗对妊娠的影响，接受的 ^{131}I 活度为 1.11~3.7GBq，结果发现，治疗后 1 年内怀孕的流产率稍增高，但早产、死产、低体重或先天异常的发生率与正常人无差异。至于 1 年内流产率增高是否由于甲状腺功能异常所致或是与 ^{131}I 治疗有关，有待进一步研究。

（五）增强 DTC 转移灶摄取 ^{131}I 功能的措施

DTC 病灶摄取 ^{131}I 功能的高低和 ^{131}I 在病灶内滞留时间的长短，决定了用 ^{131}I 治疗时 DTC 病灶接受的内照射剂量的大小，直接影响疗效和预后。临床上可采用一些方法提高 DTC 转移灶摄取 ^{131}I 的能力，达到提高疗效的目的。

（1）提高 TSH 水平：TSH 对甲状腺细胞摄取碘、碘的有机化、甲状腺激素合成及 Tg 合成等多个环节有调控作用。TSH 升高可促使 DTC 细胞摄取 ^{131}I 增加。患者停用甲状腺激素后，随着甲减的逐渐加重，TSH 不断升高。治疗 DTC 转移的患者，血清 TSH 水平至少应高于 30mIU/L 以

笔记

上，才可能达到较理想的疗效。但部分患者TSH升高不明显，也有一些患者不能耐受甲减状态引起的一系列反应，这种情况下可考虑用基因重组的人TSH（rhTSH），肌注0.9mg/d，连续两天，接着进行^{131}I治疗。实验证明rhTSH是安全有效的，使DTC患者免受停用甲状腺激素之后的甲减不利影响，又缩短了治疗前的准备时间。

（2）降低体内碘池：限制碘的摄入和促进碘的排出，可使DTC病灶摄取^{131}I增加。低碘饮食，即每天从食物摄入碘小于25μg，4天以后可使碘尿排从120μg/天降至30μg/天，DTC病灶摄取^{131}I增加，^{131}I在病灶内生物半衰期延长，可使^{131}I对肿瘤的辐射剂量增加两倍。用利尿剂可促使碘的排出，常用氢氯噻嗪100mg 2次/日，4天就可起到使DTC病灶摄取^{131}I增加的作用。如低碘饮食与促排碘的方法结合，将取得更好的效果。

（3）延长DTC病灶内^{131}I的滞留时间：在不影响摄取^{131}I的情况下，锂制剂可抑制甲状腺细胞分泌甲状腺激素和延缓已合成的甲状腺激素释放入血，从而使^{131}I在甲状腺组织或DTC病灶内的滞留时间延长。使用碳酸锂可明显延长^{131}I在DTC病灶内的有效半衰期，起到提高疗效的作用。碳酸锂有一定毒副作用，使用时应注意。

（4）维A酸在分化型甲癌治疗中的应用：在DTC的病程进展中，发生转移的患者中约有1/3发生失分化（dedifferentiated），如TSH受体表达障碍和浓聚碘能力的丧失，使^{131}I治疗和T_4抑制TSH治疗均无法进行。维A酸（retinoic acid，RA）是维生素A的生物活性代谢物，有抑制细胞增生和诱导细胞分化的作用。现有的结果说明，RA治疗失分化DTC患者的有效率为30%~40%，但不能预测什么样的DTC患者对RA治疗有反应或无反应。目前常用的RA剂量为1~1.5mg/（kg·d），疗程一般为1.5~3个月。RA常见的副作用有皮肤、黏膜轻度或中度干燥，少部分患者发生皮肤脱屑，也可出现因肝受损而使有关的酶升高，可见白细胞升高和血脂升高等反应。如出现上述反应，可减低RA的剂量或暂停RA治疗，就可获得缓解。

（六）TSH抑制治疗

如患者体内有DTC病灶活跃，TSH应控制在低于0.1mU/L的水平。如患者无临床和生物学证据说明其体内有DTC病灶，但患者有高危因素，则TSH水平应控制在0.1~0.5mU/L，并维持5~10年。如患者无DTC持续存在的证据，又无复发的高危因素，则TSH应控制在0.3~2mU/L的水平。未经清甲治疗的患者，已临床痊愈，抑制状态下测不出Tg，颈部超声检查正常，则TSH应控制在0.3~2mU/L的水平。

（七）Tg和TgAb测定

DTC患者经手术切除和^{131}I完全清除甲状腺后，血中的Tg应完全消失，或处于极低水平。当Tg水平升高，提示DTC复发或体内存在DTC转移灶。Tg测定受以下因素影响：Tg的水平主要与合成Tg的细胞数量和分化程度的高低有关，微小病灶或DTC转移灶的细胞分化程度低，都可产生假阴性；颈部淋巴结转移易出现Tg假阴性，而肺、骨等远处转移的患者不易出现假阴性；血清中抗Tg抗体（TgAb）的存在，可影响Tg的测定结果；因Tg合成受TSH调控，当患者的TSH水平受到抑制而较低时，可能会出现Tg的假阴性。当DTC患者停服甲状腺激素后，动态观察Tg与TSH的变化及其相关性，诊断是否存在DTC转移灶的价值更大。术后残留甲状腺组织已完全清除的DTC患者，在不停用甲状腺激素的情况下，如Tg小于1.0μg/L，提示复发或转移的可能性极小；如Tg大于1.0μg/L，则应考虑停用甲状腺激素进一步检查和观察。约5%~15%的DTC患者血清中TgAb阳性，TgAb水平的高低直接影响Tg测定结果，而TgAb本身也与DTC病灶的存在及活动状况有关。在DTC患者的随访中，如TgAb水平降低或消失，提示预后良好。

（八）^{131}I全身显像

1. 诊断活度^{131}I全身显像之一 这两项检查是DTC患者随访中应用最多的，也是决定患者进一步治疗方案的最主要的项目。在已完全清除残留甲状腺的DTC患者，行诊断活度^{131}I全身

笔记

显像前应停止服用甲状腺激素 2~3 周，忌碘 1~2 周。显像用 ^{131}I 活度 74~185MBq(2-5mCi)，给药后 48~72 小时行全身显像。敏感度与所用 ^{131}I 活度高低有关，一般情况下是活度越高则敏感度越高。但目前已有较多关于用 ^{131}I 显像产生"顿抑"(stunning)现象的研究报道，这是指在用 ^{131}I 显像后相当一段时间内，DTC 病灶或残留甲状腺组织摄取 ^{131}I 功能因受抑制而明显降低。使用的 ^{131}I 显像活度越高，发生"顿抑"的可能性越大，而且程度亦更严重。所以，有学者主张用 ^{123}I 进行全身显像，因 ^{123}I 发射纯 γ 射线，可减轻或减少"顿抑"效应。如用 ^{131}I，则主张用 74~185MBq，不宜用过高活度。^{131}I 全身显像可对 DTC 转移灶和复发灶的摄碘功能进行评价，如病灶有明显的 ^{131}I 摄取，是用 ^{131}I 进行治疗的指征。

2. 治疗活度 ^{131}I 全身显像的临床应用和价值　^{131}I 全身显像诊断 DTC 转移灶的敏感性随活度的增高而提高，所以在给予 DTC 患者清除术后残留甲状腺组织或治疗 DTC 转移灶的高活度 ^{131}I 后 5~7 天进行全身显像，可发现诊断活度 ^{131}I 显像未发现的病灶，对制订患者随访和进一步治疗方案有帮助。治疗后 ^{131}I 全身显像不需另外服用 ^{131}I，不会给患者带来更多的辐射损伤和不便，应常规进行。

3. ^{131}I 全身显像假阳性的原因

(1)生理性摄取 ^{131}I：^{131}I 的生理性摄取或分泌可见于鼻咽部、唾液腺、汗腺、胃肠道和生殖泌尿道。肝摄取 ^{131}I 而显影，特别是在用 ^{131}I 清除残留甲状腺组织的 DTC 患者较常见，这是因为在体内形成的含有放射性 ^{131}I 的甲状腺激素在肝代谢所致。非哺乳期和哺乳期的乳腺都可能摄取 ^{131}I，特别是习惯于经常用某一侧乳腺哺乳而造成双乳不对称的影像时，易导致诊断的困难。

(2)非 DTC 的病理性摄取 ^{131}I：这里的病理性摄取指不是由于 DTC 病灶的摄取，而是由于其他病理改变或病灶造成的 ^{131}I 异常浓聚。病理性的渗出液，漏出液以及炎性病灶，是导致假阳性的常见原因，如淋巴上皮囊肿、阴囊水肿、皮肤烧伤、心包积液、卵巢囊肿、肾囊肿、肺部的炎性病变等，可结合病史或其他检查手段明确诊断；另一类导致假阳性的原因是各种非甲状腺的肿瘤细胞有摄取 ^{131}I 的功能，如胃腺癌、原发性肺腺癌、未分化支气管癌、乳头状脑膜瘤和畸胎瘤等；食管放射性浓聚是导致纵隔部位显像假阳性的常见原因，可能是由于唾液在食管滞留、胃食管反流、食管憩室、裂孔疝、贲门痉挛和溃疡性食管炎等病理改变所致。

(九) ^{18}F-FDG PET 显像

DTC 患者的随访，常遇到血清 Tg 升高或血清 TgAb 存在，而 ^{131}I 全身显像阴性，这使对 DTC 转移的诊断和确定进一步治疗方案处于困难的境地。^{18}F-FDG PET 显像作为 ^{131}I 全身显像的一种补充手段用于诊断 DTC 转移及评价预后已进行了大量的应用研究。目前认为 ^{18}F-FDG PET 显像的应用指征为：DTC 病灶摄碘能力差的高危患者的分期和随访；侵袭性强或发生转移的 Hürthle 细胞癌患者的分期和随访；评价已发生远处转移 DTC 患者预后；^{18}F-FDG PET 显像阳性的患者，提示对 ^{131}I 治疗不敏感；评价外照射治疗、手术治疗、栓塞治疗或化疗的疗效。

(十) ^{131}I 显像阴性和 Tg 升高的 DTC 患者的处理

^{131}I 显像和 Tg 测定是临床诊断 DTC 转移的主要方法，如果这两种检查的结果相矛盾，特别是当 ^{131}I 显像阴性和 Tg 升高时，很难决定是否该用 ^{131}I 治疗。残留甲状腺组织已被完全清除的 DTC 患者，在刺激状态下如 Tg 增高(停用 L-T_4 Tg 值等于或大于 10μg/L，使用 rhTSH Tg 值等于或大于 5μg/L)，可以肯定体内有 DTC 复发或转移灶存在。如果其他检查方法(X 线检查、B 超检查等)未发现体内有 DTC 病灶，^{131}I 显像阴性，Tg 值增高，高度提示体内有较弥散的微小 DTC 病灶，是用 ^{131}I 治疗的指征。部分患者治疗活度 ^{131}I 显像发现了 DTC 病灶，或经治疗后 Tg 水平下降，提示治疗有效。如果其他检查方法(X 线检查、B 超检查等)发现体内有较大的 DTC 病灶，^{131}I 显像阴性，提示 DTC 病灶无摄碘功能或摄碘功能极低，即使 Tg 值大于 10μg/L，也应采取其他积极的治疗措施。^{18}F-FDG PET 显像阳性，提示患者对 ^{131}I 治疗不敏感，这样的患者不宜采用经验性 ^{131}I 治疗。

笔记

第三节 嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤的 ^{131}I-MIBG 治疗

肾上腺素能肿瘤（adrenergic tumors）是起源于交感神经胚细胞的一类肿瘤，主要包括嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤、交感神经母细胞瘤和神经节瘤等。嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）多发于肾上腺髓质，也可见于交感神经节、副神经节（paraganglia）等嗜铬组织，分泌过多儿茶酚胺类物质引起高血压，成人发病率为 0.001%~0.01%，占高血压患者的 0.6%~1%，10% 为儿童患者，约 10%~20% 为恶性。神经母细胞瘤（neuroblastoma）是高度恶性的肾上腺素能肿瘤，可发生于全身任何部位，以肾上腺髓质多见，发病年龄小，多于 6 岁前出现症状，约 70% 患者确诊时已有广泛转移。神经母细胞瘤细胞虽然不能合成儿茶酚胺类物质，但能合成其前体多巴胺和排泌其代谢产物，因此多数神经母细胞瘤具有儿茶酚胺摄取机制。交感神经母细胞瘤（sympathoblastoma）和神经节瘤（ganglioneuroma）是分化较好的肾上腺素能肿瘤，多见于儿童及青少年，常发生于胸椎旁后纵隔，预后较好。

一、^{131}I-MIBG 及其治疗原理

胍乙啶和溴苄胺均是神经元阻滞剂，将胍基和苄基相结合而成的碘代苄胍抗肾上腺素能神经元的作用明显增强。^{131}I-MIBG（metaiodobenzyl guanidine，间碘苄胍）的化学结构与去甲肾上腺素相似，所以能被肾上腺髓质和交感神经分布丰富的组织器官摄取。^{131}I-MIBG 被摄取的机制尚未完全阐明，可能是通过需能的主动摄取过程，其次是依赖浓度差而产生的弥散作用摄取。^{131}I-MIBG 与肾上腺素能神经递质的受体有特异结合力，这也是 ^{131}I-MIBG 被浓聚的机制之一。

静脉输入的 ^{131}I-MIBG，主要分布在肝，大约占注入量的 33%，其他组织分布量很少。正常肾上腺分布很少，但以单位重量计算，肾上腺髓质摄取最高。体内接受辐射剂量最大的器官为肝和膀胱，所以肝和膀胱是使用 ^{131}I-MIBG 的剂量限制器官。

某些肾上腺素能肿瘤高度选择性摄取 ^{131}I-MIBG，^{131}I 衰变发射 β 射线，辐射作用杀伤或抑制肿瘤细胞，达到治疗目的。

二、适应证和禁忌证

1. 适应证 能摄取 ^{131}I-MIBG 的肿瘤可用此方法治疗。临床常用 ^{131}I-MIBG 治疗恶性嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤。

（1）不适合手术的患者。

（2）术后复发或广泛转移的患者。

（3）预期存活 1 年以上的患者。

（4）示踪剂量 ^{131}I-MIBG 显像证实病灶摄取放射性药物。

（5）广泛骨转移所致剧烈骨痛。

（6）高血压不能控制者。

2. 禁忌证 孕妇及哺乳患者，白细胞低于 4.0×10^9/L、红细胞低于 3.5×10^{12}/L，血小板低于 9.0×10^{10}/L。

三、治 疗 方 法

1. 患者的准备

（1）停用影响 ^{131}I-MIBG 被摄取的药物，如可卡因、利血平、苯丙醇胺、N- 去甲麻黄碱等。

（2）治疗前 3 天开始用卢戈氏碘液封闭甲状腺，每日 3 次，每次 5~10 滴，直到治疗后 4 周。

2. ^{131}I-MIBG 活度 一般采用一次性固定活度法，^{131}I-MIBG 的用量在 3.7~11.1GBq。要求

笔记

^{131}I-MIBG 的比活度应达到 1.48GBq/mg。也可根据示踪活度 ^{131}I-MIBG 显像的结果进行估算，按每疗程肿瘤吸收剂量为 100~200Gy 计算 ^{131}I-MIBG 用量。

3. 给药方法　静脉滴注给药速度应较慢，60~90 分钟滴注完毕。给药时严密监测脉搏、血压和心电图，每 5 分钟 1 次，给药后 24 小时内每小时测 1 次。

4. 注意事项　患者应多饮水，及时排空小便，减少膀胱的辐射剂量。患者应住院隔离至少 5~7 天。重复治疗视病情的发展和患者的身体状况而定，至少应在 3~5 个月后进行，剂量的确定原则与第一次相同。

四、疗 效 评 价

1. 神经母细胞瘤的 ^{131}I-MIBG 治疗　神经母细胞瘤(neuroblastoma)患者的预后和治疗方法的选择主要取决于疾病的临床分期：局部病变无远处转移者(TNM Ⅰ~Ⅱ期)通过手术切除，一般预后较好(2 年生存率 90%)，发生淋巴结或其他器官的转移(TNM Ⅲ~Ⅴ期)者预后差。手术、化疗和 ^{131}I-MIBG 等方法相结合，开始治疗时有效率约 80%，但随病程的进展，抗药性的产生，5 年存活率仅 10%~20%。其他影响预后的因素有患者的年龄、原发肿瘤的部位、分泌儿茶酚胺的类型和速率、确诊时血清铁蛋白水平及肿瘤细胞的组织学特点等。

53 例经常规治疗后复发或病情加剧的神经母细胞瘤患者，其中 49 例为 1~12 岁的儿童，10 例为 TNM Ⅲ期，43 例为 TNM Ⅳ期。所用 ^{131}I-MIBG 的活度为 3.7~7.4GBq。完全缓解 7 例，部分缓解 23 例，病情稳定 10 例，9 例患者治疗后病情仍继续发展，其他几例失去随访。病情缓解的时间为 2~38 个月。Troncone 等在德国完成的多中心研究，47 例 TNM Ⅲ~Ⅳ的神经母细胞瘤患者，经 ^{131}I-MIBG 治疗后，其中 22 例获得完全或部分缓解。另一研究纳入了 276 例神经母细胞瘤的患者，其中多数为 TNM Ⅳ期和儿童，有客观检查指标说明治疗有效者为 35%，但明显改善了多数患者的生活质量。与化疗相比，患者易于耐受 ^{131}I-MIBG 的治疗。

传统的观点都是将 ^{131}I-MIBG 治疗作为一种手术和化疗的补充手段，只有当其他方法治疗效果差后才采用。将 ^{131}I-MIBG 作为神经母细胞瘤的一线治疗方法的设想是基于如下理由：诊断确定后，就用 ^{131}I-MIBG 治疗，可明显缩小肿瘤体积，有利于手术全部切除病灶。治疗活度的 ^{131}I-MIBG 显像，将比示踪活度提供更多更确切的肿瘤大小、位置、是否转移及转移部位等信息，对今后的治疗和随访方案的制订有帮助。^{131}I-MIBG 治疗对患者的毒副作用较小，不影响或能改善术前患者的身体状况，有利于手术治疗。术后采用化疗对残留的微小病灶可能更有效。22 例暂不适合手术治疗的神经母细胞瘤患者，年龄从 7 个月到 13 岁，其中 8 例 TNM Ⅲ期，14 例 TNM Ⅳ期。所有患者经 2 个疗程的 ^{131}I-MIBG 治疗后，重新评估手术治疗的可能性，可采用手术治疗者进行手术治疗，仍不能手术者，再用 ^{131}I-MIBG 治疗或结合化疗。结果如下：15 例经 ^{131}I-MIBG 治疗后获缓解，其中 13 例进行手术治疗，1 例由于病灶明显缩小而不必手术切除就采用化疗，另 1 例 ^{131}I-MIBG 治疗后疗效很好，未进一步治疗。3 例 ^{131}I-MIBG 治疗后病情稳定，但仍不适合手术治疗，采用化疗，其中 2 例化疗后仍不能手术，另一例病情急剧发展。4 例再次用 ^{131}I-MIBG 治疗。

2. 嗜铬细胞瘤的 ^{131}I-MIBG 治疗　外科手术切除是治疗嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma)的首选方法。嗜铬细胞瘤对外放射治疗和化疗均不敏感，二者联合治疗总有效率约 57%，所以只有当肿瘤不摄取 ^{131}I-MIBG 或当用 ^{131}I-MIBG 治疗失败后才考虑用放疗或化疗。95% 以上的嗜铬细胞瘤病灶能摄取 ^{131}I-MIBG，治疗达到的 4 个目的如下：①缓解症状，改善患者生活质量；②抑制肿瘤分泌儿茶酚胺类物质的功能，延长生存期；③控制肿瘤的发展，改善患者预后；④通过重复 ^{131}I-MIBG 治疗达到使肿瘤完全消退的目的，但应注意权衡缩小肿瘤体积与多次 ^{131}I-MIBG 治疗潜在的毒副作用之间的利弊。虽然根治肿瘤是追求的目标，但对大多数患者能通过治疗有效控制肿瘤是更易实现的目标。因经多次 ^{131}I-MIBG 治疗后，肿瘤体积明显缩小，肿瘤细胞摄取

笔记

^{131}I-MIBG 的量也明显降低。

多中心研究报道用 ^{131}I-MIBG 治疗恶性嗜铬细胞瘤共 99 例，总有效率为 70%(69/99)，其中肿瘤完全消退 1 例，肿瘤体积缩小 50% 以上 15 例，肿瘤体积缩小 50% 内或病情稳定 53 例；19 例治疗后病情进展，11 例失随访。一些方法可用于提高 ^{131}I-MIBG 的疗效，如钙离子拮抗剂和血管扩张剂可增加病灶的摄取，肿瘤中心部位可能有缺血或坏死的区域，如配合给予放射增敏剂可望增加肿瘤细胞的摄取和对射线的敏感性。

3. 毒副作用 用 ^{131}I-MIBG 治疗，临床上发生严重毒副反应者少见。在给药后 1~3 天内可能有恶心、呕吐等胃肠道反应，一般轻微，仅需对症处理。可见暂时的骨髓抑制反应，如白细胞和血小板降低，儿童、曾接受过化疗或有骨髓转移的患者更易发生，经支持治疗后，一般能恢复或接近治疗前的水平。现在提倡治疗前收集患者骨髓细胞，当 ^{131}I-MIBG 治疗出现骨髓功能受抑制时再输入自身骨髓细胞，这样明显提高了患者对治疗毒副作用的耐受性。治疗过程中封闭甲状腺失败可能造成甲减。

（匡安仁）

思考题

1. 治疗甲亢常用的方法有哪几种？各有何优点和缺点？怎样决定患者用什么方法治疗？
2. ^{131}I 治疗甲亢的主要目的是什么？确定治疗用 ^{131}I 活度的原则和主要方法是什么？
3. 清甲有何临床意义？清甲成功的标准是什么？
4. 分化型甲状腺癌临床治愈的标准是什么？怎样诊断分化型甲状腺癌的复发和转移？

第二十一章　转移性骨肿瘤放射性核素靶向治疗

一、概　　述

中国每年有 200 万癌症新发患者。骨骼是除肺和肝以外，恶性肿瘤最常见的转移部位，约 65%~80% 的癌症患者最终会发生骨转移，其发病率约为原发恶性骨肿瘤的 35~40 倍。

80% 以上的骨转移来源于乳腺癌、前列腺癌、肺癌、甲状腺癌、肾癌。骨转移好发于中老年，男女比例约为 3∶1。

广泛性的骨转移，顽固性的骨痛，至少有 50% 以上的这类患者的疼痛未获得有效控制，成为晚期肿瘤患者最常见和最难以解决的问题，严重影响患者的生活质量和预后。利用放射性药物治疗骨转移癌和缓解肿瘤骨转移引起的疼痛，是近年来治疗核医学发展最快的领域之一。转移性骨肿瘤的放射性药物治疗能明显缓解疼痛，是有效的止痛治疗。总有效率大于 80%。

二、临 床 表 现

骨转移瘤（bone metastasis）的早期症状表现为疼痛、肿块和功能受限。脊柱、骨盆和长骨干骺端是骨转移瘤的好发部位。

骨转移瘤就诊时可为单发或多发，肿瘤侵犯骨骼可为溶骨、成骨或者溶骨成骨混合改变。多数病例为多发骨破坏。

常见临床表现包括：①疼痛（50%~90%）；②病理性骨折（5%~40%）；③高钙血症（10%~20%）；④脊柱不稳和脊髓、神经根压迫症状（<10%）；⑤骨髓抑制（<10%）。

三、诊　　断

（一）临床表现

骨转移瘤早期症状表现为疼痛、肿块和功能障碍。早期患者全身症状不明显，但随着病情进展，病灶的增多，疼痛的加重，全身消耗现象就会出现。

骨转移瘤常见临床表现还有病理性骨折、高钙血症、脊髓压迫。

当有原发恶性肿瘤病史的患者出现骨破坏时，应高度怀疑骨转移瘤的可能。

（二）影像诊断

影像表现是确定病灶、了解病灶形态范围特点、进展情况、发病范围的最直接证据。常用的影像学检查包括 X 线片、骨扫描、CT、MRI、PET 等。

^{99m}Tc-MDP 全身骨扫描是首选的筛查骨转移的检查方法，具有很高灵敏度，可以在形态学改变之前早期探测骨转移灶。

X 线片具有经济、简便等优点。骨转移瘤表现分为溶骨性、成骨性及混合性三种。X 线片诊断骨破坏病变有一定局限性和滞后性。

CT 扫描有助于进一步从各个层面了解骨破坏特征，区分椎体是否有肿瘤性压缩骨折有优势。

MRI 也是诊断骨转移灶的重要辅助方法，有助于确定肿瘤骨内浸润程度、骨外软组织肿块的侵袭范围、同周围相邻解剖结构关系。对脊柱转移瘤及其造成的脊髓压迫显示有优势。MRI 灵敏度较高。

PET 对骨转移瘤早期诊断、疗效监测、预后评价显示出明显优势。常用显像剂有 ^{18}F-FDG、Na^{18}F。

笔记

^{99m}Tc-MDP SPECT/CT、^{18}F-FDG PET/CT、Na^{18}F PET/CT 多种影像的融合影像，能发挥形态、功能优势，灵敏度、特异性、准确性优于单一影像模式。

对于癌症患者，无论是否已有骨转移，主张每半年行 ^{99m}Tc-MDP 全身骨扫描检查一次，以便尽早发现可能出现的骨转移病灶。当骨扫描出现可疑，局部 X 线片和增强 CT 是首选检查，MRI 是重要补充。SPECT/CT、PET/CT 是更好选择。

(三) 实验室检查

可以辅助骨转移诊断，确诊意义不大。常规化验对排除感染性疾病有帮助，肿瘤标志物检查对原发肿瘤的发现帮助有限，免疫电泳和 PSA 对骨髓瘤和前列腺癌具有一定指导意义。血清碱性磷酸酶升高，提示骨代谢旺盛，有转移可能。测定血钙离子水平，可协助诊断高钙血症。

(四) 病理诊断

对有恶性肿瘤病史，已经发现多处骨破坏灶，骨转移瘤诊断明确者，可以不进行活检。

对有恶性肿瘤病史，但骨病变为单发，诊断不明确时，应行活检以明确诊断，结合免疫组化可获得更多的原发瘤信息，排除其他来源肿瘤或者非肿瘤性疾病。

四、放射性核素生物靶向内照射治疗

(一) 原理

用于治疗转移性骨肿瘤的放射性药物都有趋骨性，骨组织代谢活跃的部分浓聚更多的放射性药物。转移性骨肿瘤病灶部位由于骨组织受到破坏，成骨细胞的修复作用极其活跃，所以浓聚大量的放射性药物。由于不是肿瘤细胞直接浓聚放射性药物，是肿瘤部位骨组织代谢活跃形成的放射性药物浓聚，所以是一种间接的浓聚机制。

转移性骨肿瘤病灶浓聚大量的放射性药物，放射性核素衰变过程中发射 β 射线，内照射(internal exposure)辐射作用引起肿瘤组织内毛细血管扩张，水肿，细胞结构不清；核染色淡或固缩，炎细胞浸润；进一步肿瘤细胞核消失或空泡形成，坏死或纤维化形成。实验观察和临床资料都说明，体内辐射作用能致死肿瘤细胞而发挥治疗作用。

(二) 放射性药物

目前临床上常用于治疗转移性骨肿瘤的放射性药物有：$^{89}SrCl_2$、^{153}Sm-EDTMP(乙二胺四甲膦酸)、^{186}Re-HEDP(羟基亚乙基二膦酸)、^{188}Re-HEDP 等。^{89}Sr 是与钙同族的元素，代谢与钙相似。其他几种核素都是以磷酸盐类化合物为载体，磷酸盐类物质直接参与骨代谢。

用于治疗转移性骨肿瘤的放射性药物应有适合的有效半衰期，使药物能有效地浓聚于病灶和尽量多的放射性核素在病灶内衰变；β 射线的能量以在 0.5~1.0MeV 之间较理想，如能量太高，β 粒子在组织内射程过大，可对病灶周围正常组织或器官造成较大损害；^{153}Sm、^{186}Re 和 ^{188}Re 等核素衰变时发射部分 γ 射线，有利于通过显像方法观察放射性药物体内分布和病灶的浓聚情况。骨转移瘤常用治疗放射性药物特点见表 21-1。

表 21-1 骨转移瘤常用治疗放射性药物特点

	半衰期	β 能量 MeV(Max)	γ 能量(KeV)	常用剂量
$^{89}SrCl_2$	50.5d	1.5		4mCi
^{153}Sm-EDTMP	1.9d	0.8	103	1mCi/kg
^{186}Re-HEDP	3.8d	101	137	35mCi
^{188}Re-HEDP	17h	2.12	155	0.4~0.6mCi/kg

(三) 适应证和禁忌证

1. 适应证

(1) 转移性骨肿瘤并伴有骨痛患者；

(2) 核素骨显像示骨转移性肿瘤病灶异常放射性浓聚；

笔记

（3）恶性骨肿瘤因种种原因未能手术切除或手术后有残留癌肿，且骨显像证实有较高的放射性浓聚的患者；

（4）白细胞不低于 3.5×10^9/L，血小板不低于 80×10^9/L。

2. 禁忌证

（1）6 周内进行过细胞毒素治疗的患者；

（2）化疗和放疗后出现严重骨髓功能障碍者；

（3）骨显像病灶无明显放射性浓聚；

（4）严重肝肾功能损害者；

（5）妊娠和哺乳者。

脊柱破坏伴病理性骨折和（或）截瘫的患者以及晚期和（或）已经历多次放疗、化疗疗效差者应慎重考虑后用药。

（四）患者的准备

1. 停用化疗或放疗至少 6 周，避免并发骨髓抑制。停用磷酸盐类药物 2 天，并给予支持治疗。

2. **治疗前应做的检查** 测量身高和体重，骨显像，X 射线、病理学检查，治疗前 7 天内血常规检查，肝、肾功能检查，电解质和酶学检查。8 周内骨显像示转移部位有放射性浓聚。

3. 测定患者对放射性药物的骨摄取率。

4. 患者可在门诊或住院接受治疗。治疗前应详细记录，包括年龄、性别、体重、身高、诊断及知情书面同意书等。预期寿命短于 4 周者不考虑用放射性药物治疗。

（五）疗效的评价标准和随访观察指标

1. **骨痛反应的评价标准** Ⅰ级，所有部位的骨痛完全消失；Ⅱ级，25% 以上部位的骨痛消失或骨痛明显减轻，必要时服用少量的止痛药物；Ⅲ级，骨痛减轻不明显或无任何改善。

2. **疗效评价标准** Ⅰ级为显效，X 射线检查或骨显像证实所有部位的转移灶出现钙化或消失；Ⅱ级为有效，X 线检查证实转移灶上下径和横径乘积减小 50% 或钙化大于 50%，或骨显像显示转移灶数目减少 50%；Ⅲ级为好转，X 线检查证实转移灶的两径乘积减小 25% 或钙化大于 25%，或骨显像证实转移灶数目减少 25% 以上；Ⅳ级为无效，X 线检查证实转移灶两径乘积减小或钙化小于 25%，或无变化，或骨显像显示转移灶数目减少不到 25%，或无变化。

3. 观察和记录食欲、睡眠和生活质量的变化，并和治疗前比较。

4. 治疗后血象检查一月内每周一次，2~3 个月每 2 周一次，以后每个月一次。

5. 生化检查治疗后一月内查一次，如有异常则继续观察。

6. X 线检查或骨显像 3~6 个月一次。

（六）用药方法

$^{89}SrCl_2$、^{153}Sm-EDTMP、^{188}Re-HEDP 等几种常用的放射性药物均采用静脉缓慢注射。首先仔细观察药液颜色有无改变、包装有无破损、有无混浊或沉淀。使用前应仔细核对并记录药名、放射性活度、放射性比度、药液体积及生产日期与批号。

注射时要求一次性全部进入血管，避免外漏。

（七）重复治疗指征

1. 骨痛未完全消失或有复发者。

2. 第一次治疗反应好，效果明显，白细胞 $>3.5\times10^9$/L，血小板 $>80\times10^9$/L，可重复治疗。

3. 重复治疗间隔时间应根据治疗用放射性药物的半衰期、病情的发展和患者的身体状况而定。一般情况下，^{153}Sm-EDTMP、^{188}Re-HEDP 宜间隔 1~4 周，$^{89}SrCl_2$ 间隔 12 周或更长时间，利于骨髓功能恢复。

（八）用药后反应

1. 大多数患者在用药后短期内无不良反应，部分患者可有以下症状和体征，给予对症处

笔记

理。①恶心、呕吐；②腹泻或便秘；③蛋白尿、血尿；④皮肤红斑或皮疹；⑤脱发；⑥发热或寒战；⑦过敏所致的支气管痉挛。

2. 早期副作用 治疗后少数患者发生骨痛加重(闪烁现象)，持续2~5天。

3. 后期副作用 治疗4~6周后部分患者出现暂时性骨髓抑制，可能出现白细胞、血小板计数一过性下降，经对症处理后恢复，发生不可逆骨髓抑制极为罕见。

(九) 治疗后观察与随访

1. 观察期间应密切注意和记录骨痛消失，开始缓解、缓解维持和复发的时间。
2. 观察和记录食欲、睡眠和生活质量的变化，并和治疗前比较。
3. 根据患者临床表现与治疗反应要定期进行血象检查、生化检查。
4. ^{153}Sm、^{188}Re治疗后骨显像对了解吸收剂量有价值。
5. 必要时进行X线检查。

(十) 注意事项

1. 治疗应在核医学科医师指导下进行，在有专门防护条件的活性室注射放射性药物。
2. 治疗过程中，医务人员应按防护要求注意自身的辐射防护，注意用药器皿的回收保管。
3. 应告诉患者该方法为姑息治疗，止痛有效率约为80%~90%。
4. 应告诉患者该方法虽然有可能使病灶缩小或消失，但并不能完全治愈癌肿。治疗目的是缓解疼痛而非治愈转移肿瘤。
5. 有可能发生暂时骨痛加重的“闪烁”现象。
6. 疼痛缓解可能发生在用药后1周、有的甚至4周才缓解，疼痛未减轻前止痛药物不减量。
7. 应告诉患者本治疗方法的优缺点，患者应签署知情同意书。

(十一) ^{153}Sm-EDTMP治疗转移性骨肿瘤

1. 治疗剂量的确定 确定剂量的方法有多种。根据体重确定剂量，国内外学者报道的剂量范围18.5~37MBq(0.5~1mCi)/kg体重，有的学者使用固定剂量法，每次给予患者1110~2220MBq(30~60mCi)。或可依据患者对^{153}Sm-EDTMP的骨摄取率计算治疗用剂量。

2. 重复治疗 骨痛未完全消失或复发；骨痛明显缓减，为达到消退病灶的目的。这两种情况是重复连续治疗的指征。两次治疗间隔2~4周，其间辅以支持疗法，使患者的血象和身体状况恢复，白细胞在3.5×10^9/L以上和血小板在90×10^9/L以上。

3. 临床疗效 ^{153}Sm-EDTMP治疗转移性骨肿瘤疼痛缓解率达65%~92.7%，有10%~30%患者肿瘤消失、数量减少或病灶缩小。

四川大学华西医院报道^{153}Sm-EDTMP治疗300例骨转移癌患者，给药的剂量范围为18.5~37MBq/kg，其中205例接受过2~10次治疗，两次治疗的间隔时间为2~5周。结果表明疼痛缓解出现的时间为(7.9±6.8)天，疼痛缓解维持时间2~26周，止痛有效率达90%；这300例患者中，有29例病灶完全消失，51例转移灶数量减少或病灶缩小。李林等用^{99m}Tc(V)-DMSA对11例经2~5个疗程^{153}Sm-EDTMP治疗的骨转移癌患者进行显像观察，34个中轴骨病灶有12个消失，22个四肢骨病灶有11个消失，患者症状与体征的改善与病灶消失的部位基本吻合。北京肿瘤医院唐瑾等用^{153}Sm-EDTMP治疗41例骨转移癌患者，骨痛完全缓解率为43.9%，骨痛部分缓解率为48.8%，无效7.3%。田嘉禾等用单次剂量^{153}Sm-EDTMP(18.5或37MBq/kg)治疗骨转移癌患者，两组剂量的有效率分别为86.8%和85.0%。国外的研究与国内一致，有效率在85%~90%，骨转移灶消失的患者占10%~20%。

4. 影响疗效的因素

(1)原发肿瘤的类型和骨转移灶的表现形式对疗效有直接影响。原发癌为乳腺癌和前列腺的疗效最好，肺癌和鼻咽癌次之。骨转移癌表现为散发性局灶型小病灶，病灶在中轴骨，疗效较好。如骨转移为巨块型，位于四肢或骨盆等部位疗效较差。

笔记

（2）已形成病理性骨折，或除骨转移以外，还有其他多脏器的转移患者止痛效果差。

（3）长期应用止痛药物已成瘾的患者，单独使用 ^{153}Sm-EDTMP 效差。

5. 毒副作用　^{153}Sm-EDTMP 注射后发生急性的毒副作用少见，个别患者可出现恶心、呕吐、蛋白尿或血尿、皮疹、发热、寒战等，一般较轻微，可及时对症处理。治疗后少数患者发生骨痛加重（闪烁现象），约持续 2~5 天。部分患者可能出现白细胞、血小板计数一过性下降，经对症处理后恢复，发生不可逆骨髓抑制极为罕见。

（十二）^{89}Sr 治疗转移性骨肿瘤

1. 治疗剂量的确定　动力学研究显示，^{89}Sr 在转移性骨肿瘤病灶内的滞留时间约为 100 天。Breen 等计算出转移性骨肿瘤病灶接受的辐射剂量约为 21~231mGy/MBq ^{89}Sr，红骨髓接受的辐射剂量为 11.0mGy/MBq。

根据剂量反应曲线分析，1.48~1.85MBq/kg 体重对大多数患者都可取得较明显的疗效。临床上多数学者推荐剂量范围为 111~185MBq，148MBq 是最常用的剂量，过大的剂量不但加重经济负担和毒副作用，而且疗效并不随剂量的增加而明显提高。

2. 重复治疗　重复治疗的指征参见前述，由于 ^{89}Sr 的物理半衰期和在病灶内滞留时间均较长，所以两次治疗应间隔 3 个月以上。首次治疗有效者，多数重复治疗效果较好。

3. 临床疗效　国外的多篇文献报道了用 ^{89}Sr 治疗的 1097 例骨转移癌患者，^{89}Sr 的用量为 37.0~399.6MBq，其中前列腺癌和乳腺癌的疗效最好，有效率分别为 80% 和 89%；疼痛缓解维持时间 3~12 个月（平均 6 个月），止痛药用量减少 25% 以上，行为评分（karnofsky）改善 20% 以上；疼痛轻度改善者占 40.7%，明显改善占 47.5%（其中 10% 患者疼痛消失），7.6% 无效。首次治疗有效的患者，重复治疗疼痛缓解的时间或疼痛消失的时间有逐渐延长的趋势。

4. 毒副作用　^{89}Sr 用于治疗转移性骨肿瘤，其他的毒副作用少见，对血象的影响是临床最关心的问题。20%~30% 的患者经 ^{89}Sr 治疗后白细胞和血小板降低，下降的幅度一般小于治疗前基础值的 20%，多数在 2~3 个月后恢复到治疗前的水平。邓候富系统地观察了骨转移癌患者用 ^{89}Sr 治疗 1 次、2 次和 3 次后 1 个月的外周血象变化，观察指标为血红蛋白、血小板、白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞 5 项，结果显示与治疗前的基础值比较差异无显著性。目前认为，^{89}Sr 用于治疗骨转移癌是安全的。

（十三）骨显像评价疗效的价值

骨转移癌病灶浓聚骨显像放射性药物是使用放射性核素治疗骨转移癌的主要指征之一，所以治疗后常用骨显像观察疗效。但影响治疗后病灶摄取骨显像剂的因素较多，所以应结合临床表现和其他相关检查才能对骨显像结果作出正确的解释。治疗后如病灶部位摄取放射性降低或消失，是治疗有效的指标。但部分患者在放射性药物治疗后的早期，骨显像病灶摄取放射性增加，或在原不摄取放射性的病灶部位出现新的放射性摄取，通常预示有好的疗效。

（十四）“闪烁”骨痛

临床观察到约 5%~10% 的骨转移癌患者在给予放射性核素治疗后 2~10 天，骨痛加剧，持续约 2~4 天，这就是骨痛的“闪烁”现象（flare sign）或称为“反跳痛”。目前认为“闪烁”骨痛的出现常预示将取得较好的疗效。发生这一现象的机制还不十分清楚，可能与放射性药物在病灶浓聚，辐射作用使病变部位充血、水肿、炎细胞浸润、炎性物质释放增加和局部的压力变化等因素有关。由于这种疼痛加重是一过性的，所以不必进行特殊处理，或仅对症处理即可，但治疗前应向患者说明情况，使患者有思想准备，以避免患者对治疗产生疑虑。

五、综合治疗

放射性核素靶向治疗（targeted radionuclide therapy）与外照射放射治疗、双膦酸盐、激素和化疗药物等方法联合治疗多发性骨转移，不仅可以更加有效地缓解疼痛而且还可改善患者生存质量。

笔记

1. 外放射治疗(external radiation therapy) 局部放疗是治疗骨转移瘤的常用方法。对延缓肿瘤的发展,缓解肿瘤引起的疼痛,减少病理性骨折的发生及对减轻肿瘤对脊髓的压迫等有明显疗效。

2. 双膦酸盐治疗(bisphosphonates) 双膦酸盐类药物作为骨转移瘤的一线用药,能有效治疗骨破坏,缓解骨痛,预防和推迟骨相关事件的发生,推荐在诊断骨转移瘤的开始应用。

3. 手术治疗(surgery) 骨转移瘤的外科治疗包括肿瘤病灶清除和骨骼稳定性重建。

利用一些评分系统可能对骨转移瘤的手术起到较好指导作用。对于预期生存较长的骨转移瘤患者,骨科医师熟悉外科治疗指征、掌握各个部位的固定方法、采用适当内固定或者肿瘤切除重建以及微创治疗的合理选择,能够治疗和预防病理性骨折;解除脊髓压迫;缓解骨转移瘤引起的压迫性疼痛;协助明确诊断;清除部分病灶;整形和康复。

4. 化学治疗(chemotherapy) 化疗是针对原发肿瘤的全身治疗,根据原发病灶选择相应的治疗方案。

全身化疗对实体瘤的原发与转移灶有一定效果,但对部分患者骨转移瘤疼痛的止痛效果不佳。

5. 内分泌治疗(hormonal therapy) 内分泌治疗适用于前列腺癌、乳腺癌等激素依赖性患者。

前列腺癌应用激素剥夺治疗降低睾酮水平能取得很好的疗效。常用的前列腺癌内分泌治疗药物有黄体生成激素释放激素类似物、甾体类及非甾体类抗雄激素。

乳腺癌雌激素受体或(和)孕激素受体阳性的乳腺癌患者内分泌治疗有效,预后较好。常用的乳腺癌内分泌治疗药物有芳香化酶抑制剂类、抗雌激素类等。

六、治疗方法的选择和预后

骨转移瘤的治疗目的是缓解疼痛、预防或处理病理性骨折、解除神经压迫、改善生存质量、延长生存期。

骨转移瘤是一种全身性疾病,采取积极的综合治疗,综合治疗的疗效优于于单一治疗方法。根据患者情况进行系统评估,制订个体化治疗方案,才能取得较好的疗效。

坚持适度的治疗原则,对预期存活时间较长、恶性程度不高、分化中等或单一骨转移灶的患者,可采取较积极的治疗手段,如根治性手术治疗。

而对预后较差、多发转移的患者,应以减少患者痛苦、提高生存质量的适度治疗为原则,主要进行以营养支持和有效镇痛为主的对症治疗。

治疗骨转移瘤时应根据患者具体情况合理选择手术、放疗、化疗、核素治疗、双膦酸盐治疗、止痛等不同治疗手段,最大限度地减轻患者痛苦,提高生活质量,延长生存期。在治疗方法选择上应坚持个体化原则。

(陈 跃)

思考题

1. 简述放射性核素生物靶向内照射治疗骨转移瘤的原理与常用放射性治疗药物。
2. 简述放射性药物靶向内照射治疗骨转移瘤适应证与临床疗效。

笔记

第二十二章　血液疾病的 ^{32}P 生物靶向治疗

磷（P）是人体细胞代谢需要的元素，生长越快的组织需要磷越多。^{32}P 衰变时发出 β 射线，其最大能量为 1.71MeV，平均能量 0.695MeV。^{32}P 的物理半衰期为 14.3 天，其 β 射线组织内最大射程 8mm，平均射程 4mm。进入体内的 ^{32}P 主要沉积在生长迅速的组织内（如造血组织、淋巴结、脾等，特别是骨髓和骨），并参与 DNA 的合成。^{32}P 在正常人体的有效半衰期为 10 天，在骨内滞留的时间较长，其有效半衰期为 12 天，肌肉内为 3~4 天。血液病患者 ^{32}P 排出的速度大为减缓。

真性红细胞增多症、白血病和原发性血小板增多症等血液疾病均为血细胞增生性疾病，在这些疾病的发生和发展过程中，对磷的需求量增高。放射性核素 ^{32}P 与稳定的磷有相同的生物化学特性，进入人体后主要聚集在生长迅速和代谢旺盛的组织内，若给患者以 ^{32}P，则被迅速生长组织大量摄取。^{32}P 参与骨组织中羟基磷灰石的形成，沉积在骨组织中，同时也被造血组织选择性摄取，合成 DNA 与 RNA。由于 ^{32}P 衰变时发射 β 粒子，其电离辐射的生物效应使过度增生组织中细胞的 DNA 和 RNA 发生破坏。另外，^{32}P 衰变后形成 ^{32}S 也可导致核酸结构的改变，从而抑制了血液疾病的细胞异常增生，达到治疗目的。是临床医学治疗真性红细胞增多症（polycythaemia vera，PV）和原发性血小板增多症（essential thrombocythemia）的首选方法。

一、^{32}P 治疗真性红细胞增多症

真性红细胞增多症是一种少见的、原因不明的慢性进行性的造血系统增生性疾病。红细胞增多症常伴有白细胞增多、血小板增多和脾大。头痛、头晕、颜面与手掌呈暗红色、肝大和结膜充血等为常见的症状和体征。实验室检查以红细胞数明显增多，血红蛋白升高尤为突出，分别可达 $8.0\sim10.0\times10^{12}/L$ 和 200g/L。白细胞和血小板数亦可升高。并以红细胞容量增多（达 97ml/kg 以上）和血浆容量正常为特征。本病常伴有多发性血栓形成、脑出血等并发病。

（一）适应证

临床症状显著，红细胞计数大于 $6\times10^{12}/L$，血红蛋白大于 180g/L，血小板计数大于 $1\times10^{11}/L$ 者。

（二）禁忌证

1. 白细胞少于 $4\times10^{9}/L$，血小板计数少于 $100\times10^{9}/L$。
2. 脑出血的急性期。
3. 严重肝、肾功能不全或活动性肺结核。
4. 妊娠或哺乳期妇女。

（三）治疗方法

1. 治疗前准备

（1）服药前低磷膳食 1 个月。

（2）为防止脑血管意外，对严重患者可先采用放血疗法（200~400ml/次，1~2 次）。

（3）脾过大者可先采用 X 射线照射脾，使脾缩小再行 ^{32}P 治疗。

2. 给药方法与剂量　药用 ^{32}P 为 $Na_2H^{32}PO_4$ 或 $NaH_2{}^{32}PO_4$ 化合物，一般制成口服液和注射针剂。治疗时，使用剂量根据病员体重、红细胞数、白细胞数、血小板数和临床症状的不同而有差异。

（1）口服法

一次口服法：一次口服 111~222MBq（3~6mCi）。

笔记

多次口服法：每次口服74~148MBq(2~4mCi)，两次服药间隔7~10天，总量148~296MBq(4~8mCi)。

(2)静脉注射法：2.775~3.7MBq(75~100μCi)/kg体重给予首次量，总量148~222MBq(4~6mCi)。

(四)治疗反应

^{32}P治疗真性红细胞增多症是一种毒性低反应小的治疗方法。一般无特殊不适反应。主观症状的改善常先于客观体征的改善。通常服^{32}P 2周后，头痛、头晕和乏力等症状减轻；1~3个月后，白细胞、血小板、红细胞、血红蛋白下降，脾缩小。

(五)治疗后处理与随访

1. 给药后患者继续低磷饮食一周，一般患者无特殊不适，不需特殊处理。

2. 每月随访一次，血常规检查，及时对白细胞和血小板减少的患者进行处理。

3. 若一次治疗疗效不佳，可重复治疗，但两次治疗的间隔时间不应短于4个月。一年内^{32}P总量不得超过555MBq(15mCi)。

4. 需重复治疗时，如治疗后症状无缓解者，再次治疗剂量应适当增加；相反症状部分缓解，再次用量应适当减少。

5. 多次^{32}P治疗无效者，应改用其他治疗方法，如化疗或放射治疗(综合治疗)。

(六)疗效评价

^{32}P治疗真性红细胞增多症被公认为具有疗效高、缓解期长、毒性低和反应小、方法简便和可重复治疗等优点。但疗效出现较缓慢，常在治疗结束后2~3个月出现病情好转和血液检查指标趋于正常。国外报告的完全缓解率约为82%，部分缓解率为13%，国内文献报道结果与国外基本一致。一个疗程的缓解期为数月到10年左右，平均为1~2年，缓解期为6~12个月者占65%，1~9年者占25%，10年以上者为10%。

^{32}P治疗能降低并发症发生率和死亡率，从而达到延长患者生命的目的。

二、^{32}P治疗原发性血小板增多症

原发性血小板增多症是一种少见的、原因不明的慢性骨髓增生性疾病，其发病年龄、病程经过以及转归等和真性红细胞增多症相似。本病的特征为血小板计数呈持续性增高，可超过1000×10^9/L，粒细胞计数亦增高，但红细胞数正常。骨髓图显示巨核细胞明显增生。病员有不同程度的出血和血栓形成，常伴脾轻度肿大。

(一)适应证

原发性血小板增多症患者，有出血和血栓病史，血小板计数$>10\times10^{11}$/L，白细胞计数$<5.0\times10^{10}$/L，红细胞数基本正常。

(二)禁忌证

1. 各种原因引起的继发性血小板增多症。

2. 严重的脑、肺、肾栓塞患者。

(三)治疗方法

用^{32}P治疗原发性血小板增多症的方法和治疗真性红细胞增多症的方法大致相同。可采用口服或静脉注射的方法。

首次^{32}P用量为111~148MBq(3~4mCi)，或按每平方米体表面积注射111MBq(3mCi)根据病情可适当增减，但首次注射量应不超过185MBq(5mCi)。是否需要第二次给药及用药量视首次用药后病员的情况而定。

(四)治疗后处理与随访

1. 治疗后每隔2周复查血小板计数，以观察疗效，防止血小板下降过快。

笔记

2. 治疗后每 3~4 个月追踪观察一次，若发现血小板计数回升，可考虑再次治疗，再次治疗与首次治疗至少间隔 3 个月。

3. 重复治疗，^{32}P 的用量应较前一次增加 25%，但每次用量不能超过 259MBq（7mCi）。

4. 多次 ^{32}P 治疗无效者，则应改用其他治疗方法（综合治疗）。

（五）治疗效果和临床评价

通常用 ^{32}P 治疗后 4 周左右血小板计数开始下降，6 周后降至正常水平。一般一次治疗即可达到暂时性完全缓解，缓解期为 1~18 个月，平均 1 年左右，也有达数年的报告。因此，^{32}P 治疗可以达到控制出血和延长寿命的目的。

三、^{32}P 治疗慢性白血病

白血病（leukemia）为一种原因不明的、以造血细胞组织的异常弥漫性增生、循环血液中白细胞计数显著增多，并有幼稚细胞出现为其特征的恶性疾病。Lawrence 发现白血病组织能较正常造血组织积聚更多的磷，并于 1939 年首先提出用放射性磷治疗白血病。

（一）适应证

各种慢性白血病，特别是属于迟缓型和中等型而无急性期临床表现，并伴白细胞增多（白细胞计数大于 30×10^9/L），血小板计数大于 80×10^9/L 和血红蛋白超过 50g/L 者。

（二）禁忌证

急性和亚急性白血病；慢性白血病急性发作并伴有中毒、高热以及脾梗死者；伴有出血的重度白血病患者；非白血型白血病、亚白血型和白细胞减少型白血病；有严重肝肾疾患或活动性肺结核患者。

（三）治疗方法

治疗前和治疗期间进食低磷饮食。治疗前先服用 ^{32}P，连续 3 天测定 24 小时大小便中 ^{32}P 排出百分率，以预测 ^{32}P 的吸收排泄情况，供确定 ^{32}P 用量参考。

一般宜采用分次给药法。Low-Beert 等主张首次服用 ^{32}P 量按 296~370kBq（8~10μCi）/kg 计算，以后视病员反应按 550~1110kBq（15~30μCi）/kg 计算，每周服用 ^{32}P 2 次。这种方法可以确保逐步增加机体的辐照剂量，并能保证 ^{32}P 维持于治疗水平 2~3 周以上。服用 ^{32}P 期间应密切观察患者的白细胞计数，并使其缓慢降至（10~20）$\times10^9$/L。据此判断是否继续治疗和确定增减 ^{32}P 的用量。

若经一疗程效果不好，至少应间隔 4~6 个月再行第二疗程治疗，其 ^{32}P 用量视前一疗程后的治疗反应情况作适当增减。

（四）^{32}P 治疗白血病时的注意事项

1. **停药时间**　当白细胞计数降至 30×10^9/L 时应停止给药。给药已达预计总量时，不管白细胞总数是否降至正常水平亦应停药观察，因 ^{32}P 的疗效常于给药后 2~4 周才出现。

2. 慢性淋巴细胞型白血病对 ^{32}P 较敏感，首次用药应控制在 74~111MBq（2~3mCi）。

3. 对部分患者还需辅以其他方法。如脾过大，可先给予 X 射线或 γ 射线局部外照射治疗（分次小面积、小剂量），总剂量 10~20Gy。待脾缩小，白细胞稍有下降后开始 ^{32}P 治疗；如病情严重并伴有贫血者应配合输血和维生素治疗。

4. 因 ^{32}P 作用时间长又无有效的促排方法，故用药期间应密切观察血象，避免用量过大，防止出现白细胞和血小板计数急剧下降和贫血等并发症的发生。

（五）治疗反应

^{32}P 治疗时一般无特殊反应。部分患者可出现食欲下降、胃痛、喉痛和轻度心悸等；少数病例还可在服药一周后出现轻微的流泪、流涎、手足发麻以及微血管暂时扩张等反应。通常无需特殊处理可自行消失。

笔记

（六）疗效评价

^{32}P治疗白血病一般要2~4周后才开始显效。首先是周围血象明显好转，以白细胞计数变化最明显。外周血中幼稚白细胞明显减少，骨髓图中幼稚细胞数减少，成熟粒细胞增多，贫血情况亦得到纠正。患者全身症状也有好转，如食欲改善、体重增加、出汗乏力减轻、胸骨痛及压痛减轻、不规则发热也可能消失。肿大的脾和淋巴结逐渐缩小。用^{32}P治疗慢性粒细胞性白血病患者其寿命较未治疗可延长数月，慢性淋巴细胞性白血病患者可延长1年左右。其疗效和X射线治疗相似。^{32}P治疗虽不能治愈慢性白血病，但能控制症状和并发症，并在一定程度上延长患者寿命。

（陈 跃）

思考题

1. 简述^{32}P治疗真性红细胞增多症的适应证与^{32}P治疗方法。
2. 简述^{32}P治疗原发性血小板增多症的适应证与治疗效果。

笔记

第二十三章 放射性核素介入治疗

放射性核素介入治疗指采用一定的介入方法(如穿刺、插管和植入等)将用于治疗的放射性药物或放射性核素制品直接引入病灶并持续滞留其中，通过辐射生物学效应发挥治疗作用。因放射源直达病灶部位进行近距离放射治疗，所以具有对病灶周围正常组织的损伤小和疗效好的特点，而且还扩大了放射性核素治疗的应用范围。但要注意，实施治疗时应由核医学科与相关临床科室合作完成。

一、癌性胸腹水腔内注射介入治疗

癌性胸腹水是中晚期癌症常见的并发症之一，严重的胸、腹水甚至可危及生命。它常见于肺癌和乳腺癌，其次为恶性淋巴瘤、卵巢癌、恶性胸膜间皮癌和食管癌等。

(一) 原理

放射性胶体是一种不溶解和不易发生生物化学作用的惰性物质，当它被注射到胸腔或腹腔内，基本不会被吸收，可被吸附于浆膜上的或黏附于游离在积液中的癌细胞上，通过直接辐射杀伤癌细胞，并使浆膜或黏膜表面的病变纤维化、局部微小血管及淋巴管闭塞，渗液产生量减少或消失。另外，放射性胶体被细胞吞噬后，可被引流入淋巴循环，使该处隐匿小癌灶被消灭，同时因射线作用于网状内皮组织，可产生有生物活性的抗肿瘤因子与γ球蛋白结合，增强抗肿瘤作用。腔内介入治疗还可以用于治疗膀胱内、心包腔内、脑神经腔隙系统、关节腔内、囊肿腔内等部位的病变，其基本原理与上述相近，不再赘述。

常用于制备放射性胶体的核素有 ^{32}P、^{198}Au、^{90}Y 和 ^{186}Re 等。^{32}P 磷酸铬胶体是目前临床常用的放射性胶体，^{32}P 与硝酸铬反应后形成磷酸铬($Cr^{32}PO_4$)沉淀，经洗涤加热形成绿色的胶体溶液，^{32}P 的物理 $T_{1/2}$ 14.3 天，发射纯β射线，射线平均能量 0.69MeV，组织内平均射程 4mm。通过胸腔或腹腔穿刺给药。

(二) 适应证和禁忌证

1. 适应证

(1) 病理学检查证实有胸或腹膜转移、或积液中查见癌细胞；

(2) 反复多次胸腹腔穿刺仍有积液；

(3) 胸腹腔积液为渗出液；

(4) 胸腹腔内无较大体积肿瘤的存在。

2. 禁忌证

(1) 结核、肺炎、肺栓塞、胶原血管病、外伤、心脏病、肝硬化和脾功能亢进等所引发的非癌性胸腹腔积液；

(2) 有明显恶病质，贫血或白细胞减少者；

(3) 体积小的包裹性积液；

(4) 伤口渗液或无法关闭体腔者；

(5) 儿童及妊娠妇女。

(三) 治疗方法

1. 治疗前准备 包括详细询问病史和查体，掌握好治疗指征和作好预后判断，检查血常规、血小板计数和肝肾功能等。若患者手术已超过 2 周或系重复治疗时，必须先确定有无腔内粘连形成的局限性包囊。有大量积液者治疗前应尽量抽出，以免由于注射放射性胶体后停止抽液造

笔记

成病员胀痛和气急。准备好防护用品的同时，必须熟练操作方法，旨在降低操作者的辐射吸收剂量。观察放射性胶体在腔内分布是否均匀，可采用 X 线摄片检查或注射小量放射性胶体进行显像。

2. 放射性胶体注入方法和剂量

（1）胸腔注入法：先进行诊断性的胸腔穿刺，抽去过多胸水。当确定无局限性包裹后，可经导管注入混有 50ml 的生理盐水和 185~370MBq（5~10mCi）的 ^{32}P 胶体，结束后应在注射部位盖上 5cm×5cm 大小的棉垫和弹性绷带防止 ^{32}P 胶体漏出，注射后 1 小时开始要求患者每 15 分钟改变一次体位，持续 2~3 小时。

（2）腹腔注入法：腹水是否呈限局性分布可由超声定位，若腹腔积液过多，可先抽出部分腹水后再治疗。注射 370~555MBq（10~15mCi）的 ^{32}P 胶体和 500ml 的生理盐水，使其在腹腔内充分混匀，灌注结束后应在注射部位盖上 5cm×5cm 大小的棉垫和弹性绷带防止 ^{32}P 漏出；同时要求患者每 10 分钟左右翻动，反复坐起睡下直至 2~3 小时。如果采用手术时保留导管给药更方便。注意：对手术后及反复穿刺过的患者，新的穿刺点应避开创伤瘢痕。

（3）治疗后的不良反应：一般无特殊的全身反应，乏力、恶心、呕吐和轻度腹痛等症状较少见，个别患者出现白细胞或血小板减少，多可自行恢复。反应的严重程度与患者的全身状况、对射线的个体敏感性和注射活度高低有关。如被误注入腹壁、胸廓和肺组织内，可引起皮肤红斑、色素沉着、局部组织坏死和放射性肺炎等。

（4）疗效：取决于肿瘤的原发部位、病理类型及液体聚集的部位。本疗法生效缓慢，在受照射后 2 周至数月病灶开始消退和纤维化，米粒样种植灶和积液内的癌细胞可消失，胸腹水可缓解。本疗法的有效率达 50%~70%。

二、放射性粒子植入治疗

本疗法属近距离放射治疗（brachytherapy）的范畴。是将含有放射性核素（如 ^{125}I 和 ^{103}Pd 等）的微型封闭粒子源，按制订的术前治疗计划，以一定的方式直接植入到肿瘤、受浸润或沿淋巴途径扩散的靶区组织中，粒子持续释放低剂量率的 γ 射线，肿瘤靶区累积获得高剂量照射，使肿瘤细胞停滞于静止期并不断地消耗肿瘤干细胞，使其失去增殖能力。而靶区外的受照剂量很低，正常组织不受或仅受轻微损伤。鉴于不同肿瘤细胞周期对外照射放疗的敏感度不同，就必然对其疗效产生明显影响。而本疗法是低剂量持续照射，不仅能克服分次短时照射的外照射放疗只对繁殖周期部分时相的肿瘤细胞起效的局限性，而且能一定程度克服乏氧肿瘤细胞对射线的抗拒性，因此可明显提高疗效。

（一）适应证

1. 未经治疗的原发肿瘤，如前列腺癌。
2. 需要保留的重要功能性组织或手术将累及重要脏器的肿瘤，缩小手术范围，保留重要组织，行局限性病灶切除与近距离放射性粒子治疗相结合。
3. 患者拒绝或身体条件不宜进行根治手术的肿瘤患者。
4. 预防肿瘤局部扩散或区域性扩散。
5. 较孤立的复发灶或转移灶失去手术价值者。
6. 无法手术切除或其他治疗方法无效者。
7. 术后或放射治疗后局部残留病灶。

目前国内放射粒子植入治疗多用于前列腺癌、脑肿瘤、肺癌、头颈部肿瘤、胰腺癌和肝癌等肿瘤的治疗。

（二）禁忌证

1. 肿瘤质脆，易致大出血者。

笔记

2. 肿瘤靠近大血管并有感染和溃疡者。

3. 一般情况差，恶病质或不能耐受治疗者。

4. 估计患者寿命不能等待疗效出现。

（三）治疗方法

1. 术前应用影像学手段（CT、B超、PET/CT和MRI等）或术中，确定肿瘤靶区及周围危及脏器的位置关系。如肿瘤与血管关系密切，可行血管造影或增强CT扫描。

2. 应用治疗计划系统（TPS）设计制订方案。勾画肿瘤靶区和危及器官；设定处方剂量、限定危及脏器的放射性吸收剂量；确定植入导针数，调整导针和粒子的位置；计算靶区放射性总活度；并预期肿瘤靶区和正常组织的吸收剂量分布。根据吸收剂量分布选用均匀分布或周缘密集、中心稀疏的布源方法。

3. **植入方式**　术中植入，模板法植入，经腔镜、超声或CT引导植入。在保证安全的前提下，尽量采用多点和多层面的方式进针植入。

4. 植入中应依照治疗计划方案，检验核对靶区位置、导针路径、植入粒子的位置和数目植入粒子的位置和数量，以保证植入的质量。

5. 植入后必须进行剂量学验证与质量评估，包括粒子分布与剂量重建。植入后30日内进行CT检查或正、侧位X线摄片，应用等剂量曲线和剂量体积直方图（DVH）等工具软件计算靶区及相邻正常组织的剂量分布，检验与植入前治疗计划相符程度，如发现有稀疏或遗漏应进行必要的补充治疗（图23-1）。

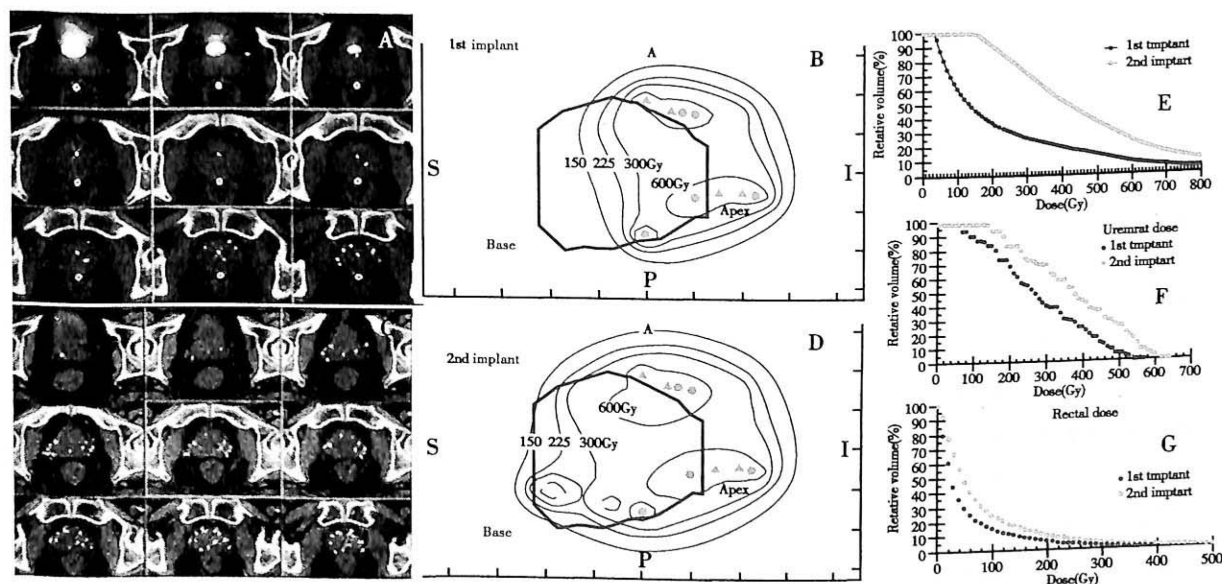


图23-1　前列腺癌粒子植入治疗的剂量验证与补种

A. 第一次植入治疗的CT验证图；B. 第一次植入治疗的剂量分布图；C. 第二次植入治疗的CT验证图；D. 第二次植入治疗的剂量分布图；E. 两次植入治疗的前列腺DVH图；F. 两次植入治疗的尿道DVH图；G. 两次植入治疗的直肠DVH图

（四）注意事项

1. 开展本治疗的单位和人员须遵守国家颁布的相关法规政策。如必须具备国家规定认可的执业资质和相关法规要求的执业条件等，并具有相应的辐射防护条件和实施措施。

2. 植入前应对其中的10%放射性粒子进行随机测定，每颗粒子的标定放射性活度的偏差应控制在±5%之内。

3. **治疗方案的优化与剂量学验证**　放射源的植入及定位确认、放射剂量优化计算和术后

笔记

剂量学验证与治疗质量评估等，主要以影像学检查的信息为基础进行实施，做到个体化计划设计和治疗。在前列腺癌和非小细胞肺癌等治疗时尤为重要。

4. 注意治疗后的定期随访观察，防止并及时处理可能发生的并发症，如需配合外照射，应在放射性粒子的第一个半衰期内给予外照射的相应生物学剂量治疗。

（五）疗效及并发症

本疗法对恶性肿瘤的局部控制具有肯定的疗效，在一定程度上提高患者的生存质量（图 23-2，彩图 23-3）。术后粒子引起局部不适或游走到其他器官可以引起并发症，如前列腺癌粒子植入后可以导致暂时的会阴肿胀和排尿困难等，支气管肺癌放射性粒子植入后咳出粒子。多数症状均较轻微，如果对症处理得当就不会引起严重的反应。



图 23-2 放射性粒子植入治疗前列腺癌

a. 治疗前；b. 治疗后 2 年肿瘤退缩；c. 治疗后 2 年粒子的重新分布

三、肝癌动脉导管介入治疗

原发性肝癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一，在我国属于高发病，其发病隐匿，确诊时多已是中晚期，失去手术机会且预后较差。肝癌有动脉和门静脉双重供血，因此肝动脉栓塞化疗的疗效不甚理想。核医学科医师应与临床有关科室同事合作，通过一定的机制经动脉导管将标记有放射性核素的制剂导入肝癌组织，内照射治疗能使肝肿瘤获较大的照射剂量，而正常组织的受照射量很少。

（一）原理

将发射 β 粒子的放射性核素（^{32}P、^{90}Y 和 ^{131}I 等）用玻璃和树脂等基质封装成直径数十微米的球状颗粒（微球），将放射性微球经选择性动脉插管注入肝癌供血动脉，不仅可阻塞肿瘤的营养血管，还可以释放射线杀伤肿瘤细胞，起到内照射和阻塞血管双重作用。该方法疗效确定、疗程短和效价比高。导入途径可为经肝动脉栓塞、肝动脉和门静脉双栓塞或瘤内注射。

放射性药物：目前主要选用发射 β 粒子核素（如 ^{32}P、^{90}Y 和 ^{131}I 等）制备微球，常用的载体有玻璃微球、明胶微球、树脂微球、快速凝缩栓塞剂、碘化油和鱼肝油酸钠等。要求微球具有高稳定性，例如：^{90}Y- 玻璃微球（glass microspheres，GMS）直径 15~30μm，密度 3.29g/cm^3，1mg 含 2.2 万~7.3 万个微球，出厂比活度为 30~35MBq/mg；^{99m}Tc-MAA 微球直径 10~35μm；^{32}P- 玻璃微球（glass microspheres，GMS）密度 3.29g/cm^3，1mg 含 2.0 万 ~2.5 万个微球，出厂比活度为 0.55~3.7MBq/mg。

（二）适应证

1. 病理学检查证实为原发性肝癌或继发性肝癌，不适合手术切除者。肿瘤血管丰富，有明确的单一动脉供血者。

2. 肝肾功能较好，人血清蛋白浓度不低于正常值的 75%，胆红素不超过正常值的 133%，SGOT 不高过正常值 6 倍，凝血酶原时间在 3 秒之内，血清肌酐不超过正常值的 200%。

（三）禁忌证

笔记

1. 肝癌晚期，恶病质，孕妇和哺乳期妇女禁用。

2. 育龄妇女要在月经后 10 天内进行，伴严重肝硬化者慎用。

3. 肿瘤血供差，坏死广泛者。

4. 肿瘤有动静脉瘘且分流量大者，有肝 - 心、肝 - 肺分流或大的动静脉瘘者。

5. 全身、插管局部和皮肤有急性感染尚未得到控制者。患出血性疾病者。

6. 白细胞计数小于 4×10^9/L，血小板计数小于 100×10^9/L。

7. 患者接受化疗或放疗，且有副作用者。

（四）^{90}Y- 玻璃微球的性能及用量：

^{90}Y $T_{1/2}$ 64.2 小时，β 射线的平均能量为 0.93MeV，组织内平均射程为 2.5mm。肝的辐射吸收剂量为 50Gy/GBq，治疗肝癌所需处方剂量为 80~150Gy。常用以下公式计算所需用量：

$$所需活度（GBq）= 所需辐射吸收剂量（Gy）\times 肝质量（kg）/50$$

临床上一般用量为 1.55~6.29GBq（40~170mCi）

（五）治疗方法

1. 术前常规用导管经肝动脉灌注 ^{99m}Tc-MAA 模拟 ^{90}Y-GMS 分布，以确定插管准确无误，并观察有无肝心、肝肺分流和动静脉瘘等情况。否则注入 ^{90}Y-GMS 会导致胃十二指肠出血、肺栓塞、肺纤维化或心肌损害。

2. 确认导管位置正确后，将玻璃微球从动脉导管推注入肝癌病灶及其周围毛细血管床。注射完毕拔出导管，创口包扎固定并压迫止血。

（六）疗效和反应

须住院观察 1~2 天，B 超、CT 和胸片检查了解有无异位栓塞，观察有无胃十二指肠黏膜损伤和出血等反应。治疗后 2~3 周内可有轻度低热、恶心、呕吐或右上腹痛，多在 1~2 周后恢复正常。^{90}Y-GMS 治疗肝癌可明显延长中位生存时间和提高 1 年生存率。如：Salem 等报道，42 例接受 ^{90}Y-GMS 治疗 34 例（79%）出现肿瘤体积缩小及瘤体坏死区增大，20 例（47%）瘤体缩小超过 50%，中位生存期 24.4 个月，1 年生存率 80.9%。已有存活近 4 年的病例。有的患者经 ^{90}Y-GMS 介入治疗后，肿瘤缩小转行手术切除（图 23-4）。

四、放射性核素血管内近距离治疗和预防冠状动脉的再狭窄

经皮腔内冠状动脉成形术（percutaneous transcoronary angioplasty，PTCA）是治疗冠心病的有效方法，尽管血管内支架可以发挥机械性支撑作用，但不能抑制血管组织细胞增殖和内膜增生，术后 30%~50% 再狭窄（RS）率明显地影响其远期疗效。其中血管平滑肌细胞（SMC）增殖所致的内膜增生在再狭窄（RS）中起重要作用。冠状动脉内支架不能抑制 SMC 增生反应，甚至可以刺激增殖支架内再狭窄。药物涂层支架、机械治疗和基因转导治疗难以获得理想的疗效。放射性核素血管内近距离放射治疗（intravascular radionuclide brachytherapy）可以减少再狭窄的发生率。

（一）原理

射线集中照射能使血管内皮细胞的分裂增殖能力下降或消失，对增殖旺盛的细胞治疗作用尤其显著，不仅能抑制内膜增生，而且电离辐射能明显抑制细胞迁及细胞外基质的合成，促使细胞凋亡。因此可抑制或破坏血管 PTCA 术后的再狭窄发生，而对邻近正常组织的影响甚微。

（二）放射源的选择、剂量与方式

制备血管内放射性支架主要应用发射 β 射线和 γ 射线的放射性核素。

1. 发射 β 射线的核素 ^{90} 钇（^{90}Y）、^{32} 磷（^{32}P）和 ^{90} 锶（^{90}Sr）等的射线穿透力较弱，近距离生物效应好，在组织中 5mm 以外有 99% 的射线被吸收，对周围非靶组织损伤小；放射源活性高，达到血管壁所需照射剂量时间短；对工作人员的照射少，防护简单，可以在常规导管室操作。

笔记

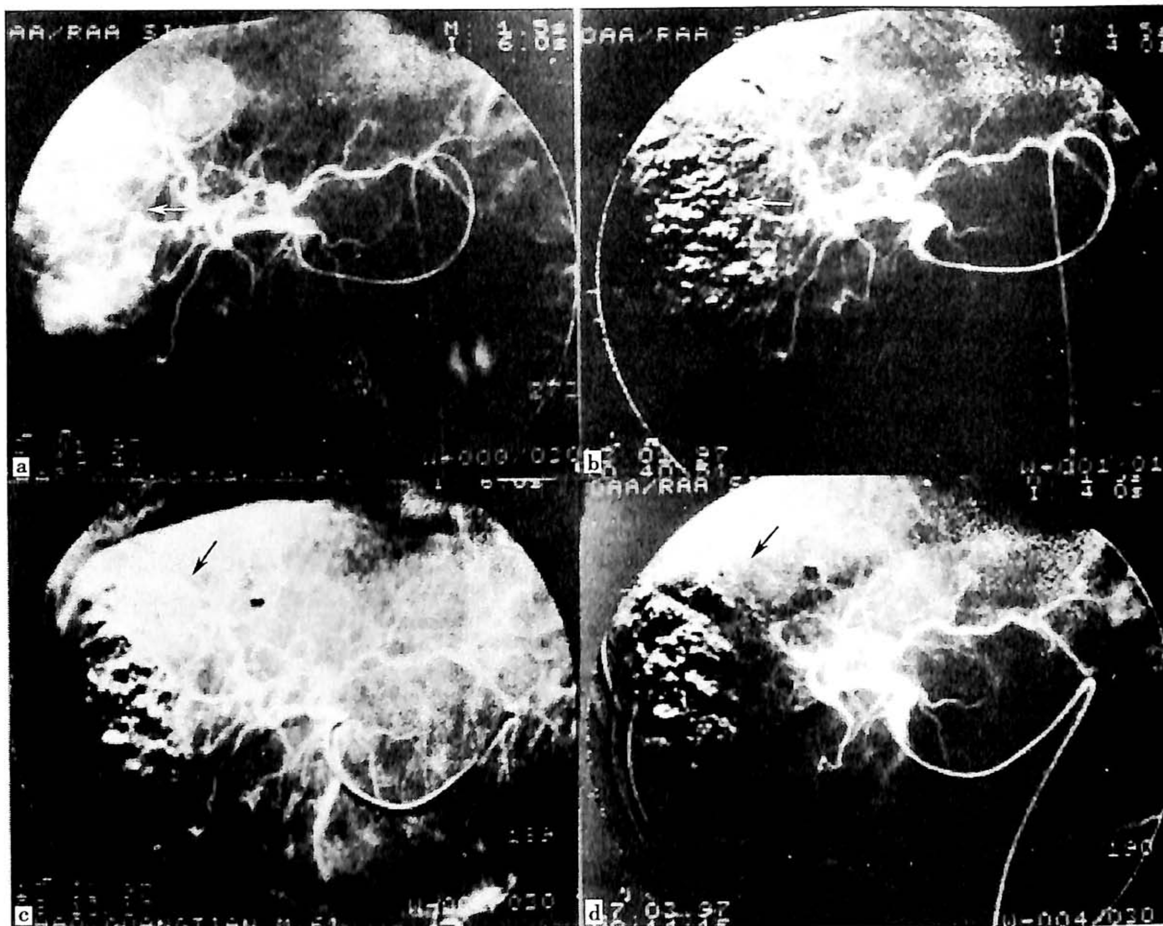


图 23-4 右叶巨块肝癌

DSA 示：a. 肝右叶内有一约 7cm × 8cm 大小癌肿，有丰富肿瘤血管及染色征象；b. 经肝右动脉注人 ^{32}P-GMS，造影复查示肿瘤血管及染色征象均消失；c. 8 周后进行第二疗程，DSA 示原癌肿明显缩小，已无肿瘤血管及染色征象，内上方有一 1cm × 2cm 卫星灶，有肿瘤染色；d. 注人 ^{32}P-GMS 后复查示肿瘤血管及染色征象均消失，荷瘤生存至今 8 年以上

2. 发射 γ 射线的核素以 ^{192}Ir 为主，其穿透力强，内照射生物效应较大，对非靶组织损伤明显。治疗时辐射危害影响大，工作人员需特殊防护。但对残留有偏心狭窄的病变及大血管病变效果优于 β 射线。

（三）临床应用

本疗法可有效防治 PTCA 后血管再狭窄，短期内并发症少且安全性较高，具有较好的应用前景（图 23-5）。血管扩张前后进行内照射都能抑制血管内膜增生，血管成形术后 48 小时为血管平滑肌细胞的增殖高峰期，此时照射效果更好。对于多支冠状动脉病变、最近（72 小时内）发生的心肌梗死、LVEF < 30% 和没有保护的左主干病变的患者则要慎用本疗法。本疗法的不良反应是：边缘效应既支架两端与组织交界处出现再狭窄，血栓形成和阻塞，以及内皮化延迟和动脉瘤的形成。例如：Tripuraneni 等报道 250 例支架内狭窄患者，接受 ^{192}Ir 或安慰剂比较研究，剂量为 8~30Gy。6 月后造影随访内照射治疗组再狭窄率（32.4%）低于安慰剂（55.3%）。Teristein 等报道 55 例患者，治疗组 26 例接受近距离内照射治疗，安慰剂 29 例，治疗后 6 月、3 年、5 年随访观察。治疗 6 月后再狭窄率比安慰剂降低 74%、治疗 3 年后降低 68%、治疗 5 年后降低 48%，差异有统计学意义。

笔记

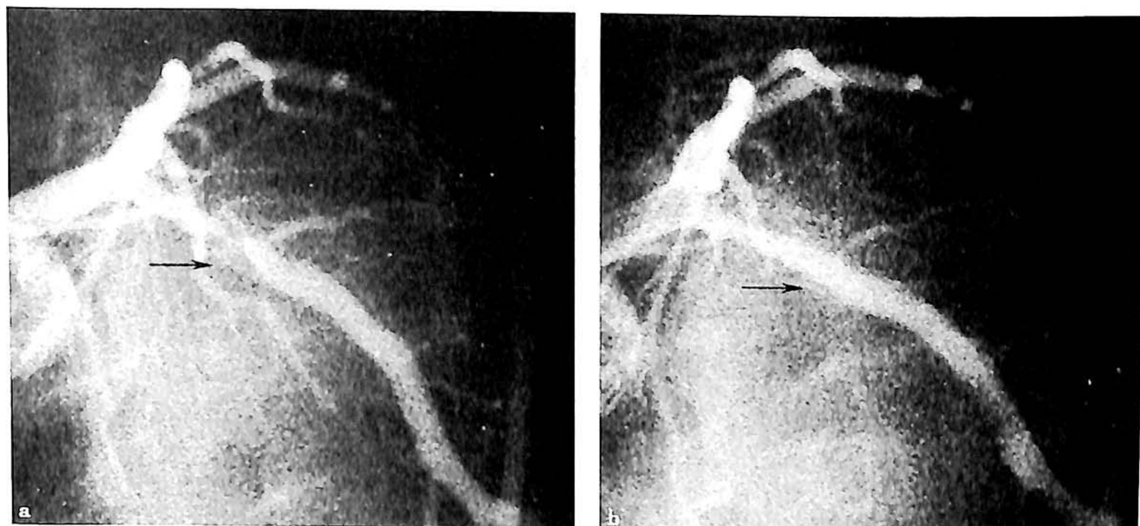


图 23-5　放射性核素血管内近距离放射治疗
a. 治疗前；b. 治疗后

（李小东）

思考题

1. 放射性核素介入治疗有何特点？
2. 放射性粒子植入治疗有何优缺点？
3. 肝癌放射性药物动脉介入治疗的适应证是什么？
4. 放射性核素血管内近距离治疗的适应证、临床价值和不良反应是什么？

笔记

第二十四章　其他放射性核素治疗

第一节　放射性药物生物靶向治疗

一、放射免疫治疗

放射免疫治疗（radioimmunotherapy，RIT）是应用放射性核素标记的单克隆抗体（monoclonal antibody，McAb）治疗肿瘤的方法，可提高肿瘤局部的放射治疗剂量，减少对周围正常组织的损伤。

（一）原理

利用发射 α 或 β 粒子的放射性核素标记单克隆抗体，其作为载体将放射性核素运载到表达相关抗原的肿瘤部位，在肿瘤组织内大量浓聚并长时间滞留；释放的射线破坏或干扰肿瘤细胞的结构或功能，起到抑制、杀伤或杀死肿瘤细胞，从而发挥治疗作用。McAb 具有高度的特异性和亲和力。实验证明：体积较小肿瘤的细胞同源性、倍增速度、放射敏感性和抗原表达的一致性明显优于体积较大的肿瘤，而且微小肿瘤病灶的血供的均匀与丰富也有利于摄取 McAb；因较大肿瘤病灶的中心部分的缺血与缺氧，不仅使其摄取 McAb 降低和 McAb 在瘤内分布不均匀，而且乏氧瘤细胞对射线的敏感性下降。

RIT 常用放射性药物：常用的放射性核素为 ^{131}I 和 ^{90}Y 等，FDA 已经批准 ^{90}Y-ibritumomab tiuxetan（Zevalin）、^{131}I-tositumomab（Bexxar）用于淋巴瘤的治疗。国内批准上市的 ^{131}I-chTNT（肿瘤细胞核嵌合单克隆抗体注射液）用于放化疗不能控制或复发的中晚期肺癌患者。利卡汀是一种用于导向放射治疗肝癌的 ^{131}I 标记的单抗美妥昔 HAb18 F（ab'）2 可与分布在肝癌细胞膜蛋白中的 HAb18G 抗原结合，将其荷载的 ^{131}I 输送到肿瘤部位，从而产生抗肿瘤作用。

（二）适应证

RIT 主要适用于肿瘤复发、术后残留的较小病灶、转移形成的亚临床微小病灶和全身较广泛转移的患者。

（三）禁忌证

冷抗体皮试阳性或 HAMA 反应阳性；妊娠和哺乳的妇女；肝肾功能严重障碍。

（四）治疗方法

1. 准备　常规检查肝、肾功能等；进行放射免疫显像（radioimmunoimaging，RII）确定病灶的浓聚情况；若用 ^{131}I 标 McAb，需封闭甲状腺；用“冷”抗体作皮试，并监测是否有人抗鼠抗体（human antimouse antibody，HAMA）产生。

2. 给药方法　经静脉给药最常用，且方便易行，但病灶的放射性浓聚程度低，故多提倡局部给药。如肝癌、肺癌等实体肿瘤可采用高选择动脉插管；膀胱癌及腹腔内的肿瘤，可考虑腔内灌注的给药方法。局部给药能明显提高肿瘤病灶的摄取率，达到提高疗效和降低毒副作用的目的。

（五）临床应用

1. 非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）　CD20 是表达于正常或恶性 B 淋巴细胞膜上的抗原，美国 FDA 已批准两种放射性核素标记的抗 CD20 鼠源性单克隆抗体用于治疗 NHL，这两种抗体分别是 ^{90}Y-ibritumomab tiuxetan（Zevalin）和 ^{131}I-tositumomab（Bexxar）。使用这两种放射性单抗治疗 NHL，应先给予患者冷抗体（未标记的抗体），可提高病灶对标记抗体的摄取。使用 Zevalin 之前 4~6 小时给予患者 450mg 冷抗体；使用 Bexxar 之前 1 小时给予患者 450mg

笔记

冷抗体，并同时注意封闭甲状腺。

（1）^{90}Y-ibritumomab tiuxetan（Zevalin）治疗 NHL：用 Zevalin 治疗 NHL，在第一天用 185MBq ^{111}In-ibritumomab tiuxetan 进行示踪显像，第八天给予 Zevalin 7.4~15MBq/kg，两次注射前都应用冷抗体以减少体内非特异结合（250mg/m^2 体表面积）。用 Zevalin 或冷抗体治疗 143 例复发或对化疗耐受的 NHL 患者的前瞻性随机对照临床试验结果显示，反应率分别为 80% 和 56%，完全缓解率（complete response，CR）分别为 30% 和 16%。Zevalin 的主要毒副作用是对血液的影响，一般治疗后 7~9 周血细胞达到最低值。中性粒细胞和血小板减少达到Ⅳ级约 8.5%，7.6% 的患者因感染住院，18% 的患者接受集落刺激生长因子治疗，22% 患者输血小板，HAMA 和 HACA 反应少于 2%，恶心、寒战、发热、乏力和腹痛等症状多为暂时性，易于控制。

（2）^{131}I-tositumomab（Bexxar）治疗 NHL：一项临床Ⅲ期试验的结果显示，用 Bexxar 治疗对化疗耐受的 NHL 患者，反应率为 65%，CR 为 30%，平均缓解期为 5 年。用 Bexxar 治疗的未经化疗的 NHL 患者，反应率为 97%（74/76），CR 为 63%，患者无需输血或自身骨髓干细胞移植，HAMA 反应率为 64%，达到Ⅲ级和Ⅳ级中性粒细胞或血小板减少的患者分别为 34% 和 17%，4 年后甲低发生率为 12%。使用 Bexxar 治疗 NH 的主要的毒副作用为暂时性中性粒细胞和血小板降低、贫血，治疗后 4~6 周最为明显，8~9 周可逐渐恢复。中性粒细胞下降、血小板下降、贫血达到Ⅳ级的患者分别是 17%、3%、2%。使用 Bexxar 质量的 NHL 患者中，12% 需要输血小板，10% 需要输白细胞，12% 接受集落刺激生长因子和促红细胞生长素治疗。曾经接受过化疗的患者，HAMA 反应发生率为 9%，未接受化疗的患者 HAMA 反应发生率为 65%。

2. 对肝癌的治疗　碘 ^{131}I 标记的单抗美妥昔 HAb18 F(ab')2 可以治疗不能手术切除或术后复发的原发性肝癌，以及不适宜进行动脉导管化学栓塞（TACE）治疗或经 TACE 治疗后无效和复发的晚期肝癌患者。据 103 例无对照开放Ⅱ期临床研究结果显示：利卡汀对晚期原发性肝癌的控制率超过 80%。据临床经验，一般晚期肝癌发展很快，其稳定期极少能超过一个月，由此判断利卡汀对晚期肝癌具有一定的疗效。另外，总结 6 篇关于肝癌 RIT 的情况如下：共 248 例，均为不能手术切除的肝癌患者，使用的 McAb 为抗 AFP 抗体和多克隆抗铁蛋白抗体标记放射性核素 ^{131}I 和 ^{90}Y，剂量为 370MBq~5.14GBq，肝动脉插管或静脉给药，总有效率为 41%，而通过肝动脉插管给药的疗效可明显提高，其总有效率为 64%~73%；有 12% 的患者 RIT 后选择手术切除治疗；约 50% 多的患者表现为白细胞和血小板降低。

3. 腔内给药　用 ^{131}I 标记的抗体通过腹腔注射给药（intraxavitiary approach）治疗术后残留、复发或转移的肿瘤患者，肿瘤大于 2cm 的 26 例患者中无一例有效；30 例肿瘤小于 2cm 的患者 5 例有效；15 例微小病灶患者 7 例获得显著疗效，放射剂量 555MBq~5.55GBq，主要毒副作用是一过性骨髓抑制。另外膀胱腔内灌注治疗较表浅和弥散的膀胱肿瘤，也被证明是 RIT 的一种较好给药途径。

影响疗效的因素有：抗体和放射性核素的选择、给药途径的不同和给药剂量高低等。提高 RIT 疗效的方法有：使用细胞因子可增加肿瘤细胞抗原的表达，例如：使用 10^6 单位干扰素后，肿瘤细胞抗原表达提高约 10 倍，摄取 McAb 提高 3 倍以上；一些作用于血管的因素也可增加病灶摄取 McAb，如辐射或使病灶局部温度升高可使血管通透性增加，作用于血管的药物可增加病灶的血液循环；高选择性动脉插管注射 McAb，是提高肿瘤病灶摄取率最有效的手段之一，也可采用腔内注射等方法。

二、受体介导治疗

在肿瘤细胞变异分化过程中，细胞膜某些受体的表达可明显增高，这些过度表达的受体能成为放射性核素靶向治疗的结构和功能基础。利用放射性核素标记的特异配体，通过配体与受体之间的特异结合，使大量放射性核素浓聚于病灶，达到低剂量率持续内照射治疗的目的。以

笔记

下主要介绍生长抑素受体介导治疗。

（一）原理

生长抑素（somatostatin，SMS）是存在于胃黏膜、胰岛、胃肠道神经、神经垂体和中枢神经系统中的肽激素。它通过特异性高亲和力的受体介导实现抑制胃分泌蠕动和抑制促生长素释放的生理功能。许多肿瘤细胞含有 SMS 受体，如垂体肿瘤、脑膜瘤、乳腺癌、星形细胞瘤和少突神经胶质瘤、成神经细胞瘤、嗜铬细胞瘤、小细胞肺癌以及产生激素的胃肠道肿瘤，如胰岛瘤、胰高血糖素瘤、舒血管肠肽瘤、胃泌素瘤和类癌等。SMS 及其类似物（somatostatin analog，SSA）对肿瘤有明显的抑制作用。主要抑制 cAMP 的合成，影响膜离子的转运，导致膜的超极化；K^+ 丧失增加和 Ca^{2+} 流入减少，从而导致肿瘤的分泌减少和缩小。SSTR 是一种具有 7 个跨膜区段的糖蛋白，属 G 蛋白偶联受体家族，在正常人体内分布广泛。神经内分泌源性及一些非神经内分泌源性的肿瘤细胞表面均有 SSTR 高表达，SSTR 与放射性核素标记的生长抑素类似物的特异性结合力很大，它通过内吞作用进入细胞溶酶体内，可进行受体阳性肿瘤显像和靶向放射治疗。另外，发出的电子线还可以杀伤邻近的 SSTR 阴性肿瘤细胞（图 24-1）。

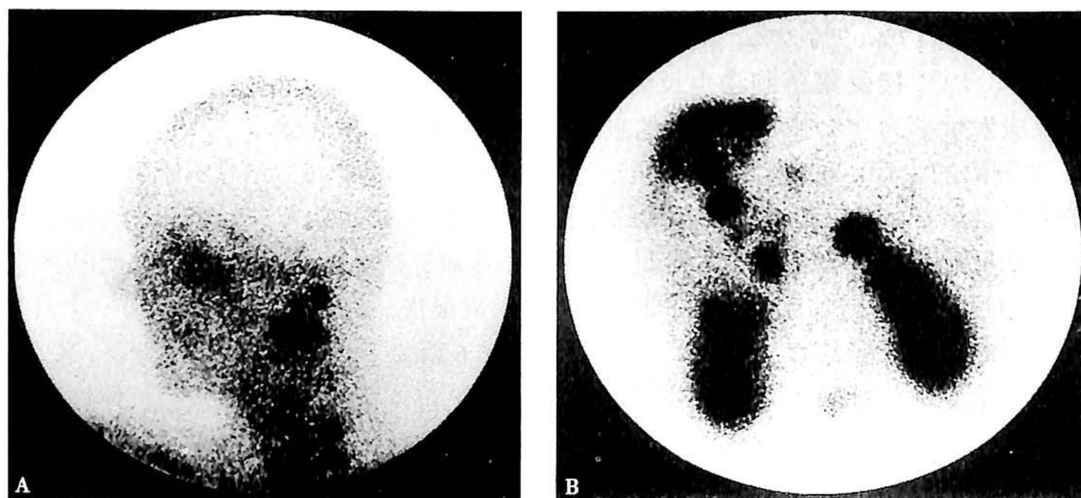


图 24-1 男性患者，转移性类癌的 SSTR 影像（显像剂：^{111}In-Pentetreotide）

A. 头颈部左侧位像，可见颈椎和胸椎转移性类癌高浓集影；B. 腹部前位像，肝巨大转移性类癌及多个腹腔较小转移灶的高浓集影。腹部下方为左、右正常肾影

（二）介导治疗药物

天然的 SMS 在体内迅速被酶所降解，且不易用放射性核素标记，因此人工合成一些了 SMS 的类似物（somatostatin analog，SSA），具有如下特点：半衰期长、易于标记、不良反应少、在体内既能与 SSTR 特异性结合，又不会刺激机体产生抗体。其中以奥曲肽（octreotide）的应用最为广泛，其他如兰瑞肽（lanreotide）、伐普肽（RC-160，vapreotide）和地普奥肽（P829，depreotide）等。

（三）适应证

对于不能手术或已经出现转移的神经内分泌肿瘤，以及其他难治性 SSTR 阳性的实体瘤，SSTR 介导的放射性核素治疗有一定的价值。

（四）临床应用

^{90}Y 标记的 SSA，它能够发射高能量的 β 粒子（最大能量为 2281keV），射程很长，半衰期为 2.7 天，适于体积较大肿瘤的治疗。^{177}Lu 标记的 SSA，半衰期为 6.7 天，其发射的 β 粒子能量（最大为 430keV），但射程均小于 ^{90}Y，而且还发射一部分低能量的 γ 射线，因此适用于治疗体积相对较小的肿瘤。

笔记

三、基因靶向治疗

基因治疗是指将特定的遗传物质转入细胞，达到预防或治疗疾病的疗法。将基因治疗与放射性核素内照射治疗相结合，基因介导放射性核素进行治疗，形成的“交叉火力”可以克服单纯基因治疗的不足，从而明显提高疗效。该疗法包括：放射性反义治疗和基因转染介导治疗。

（一）放射性反义治疗

原理　反义寡聚核苷酸（antisense oligomerization nucleotide，ASON）在转录水平与 DNA 序列结合，阻断基因的转录；ASON 在翻译水平与 mRNA 结合，阻断翻译。

（1）转录抑制（transcriptional arrest）：在转录水平有多种反义策略可供选择，如干扰多腺苷酰化（polyadenylation）、戴帽作用和内含子黏接（intron splicing）。常用的方法是进入细胞核的单链 DNA 与特异靶基因序列形成三螺旋结构，抑制 pre-mRNA 合成。

（2）翻译抑制（translational arrest）：单链反义 DNA 在胞质内与靶 mRNA 结合阻止翻译。翻译水平的抑制作用依赖于核糖核酸酶 H（Rnase H），Rnase H 能识别 DNA/mRNA 双螺旋结构，并降解 mRNA。这样反义 DNA 作为一种催化剂，从双螺旋释放出来后又开始新一轮循环。

（3）放射性反义治疗：利用放射性核素标记与肿瘤细胞 DNA 或 mRNA 中某些序列互补的 ASON，通过 ASON 与靶序列形成特异结合物抑制癌基因的过度表达，又利用核素衰变发射的射线产生电离辐射生物效应杀伤癌细胞，发挥反义治疗和内照射治疗的双重作用。

（二）基因转染介导核素治疗

通过基因转染，使靶细胞增强或获得表达某种蛋白质的功能，利用其表达产物介导放射性核素治疗。基因转染可使肿瘤细胞过度表达某种抗原、受体或酶，利用放射性核素标记的相应单克隆抗体、配体或底物，可进行放射性核素靶向治疗。例如：以腺病毒为载体，将 CEA 基因转染恶性胶质瘤细胞，使其摄取抗 CEA 单克隆抗体的能力提高 5~8 倍。

以下仅介绍钠碘同向转运子（NIS）基因转染介导 ^{131}I 治疗。

^{131}I 治疗分化型甲状腺癌（differentiated thyroid carcinoma，DTC）已被广泛应用于临床，疗效显著。因 DTC 细胞表达 NIS（N^+/I^- symporter），NIS 可逆浓度主动摄取血浆中的 ^{131}I，使 DTC 病灶浓聚大量 ^{131}I，^{131}I 发射的 β 射线发挥治疗作用。如将 NIS 基因转染不同的肿瘤细胞使其表达 NIS 并浓聚 ^{131}I，这样 ^{131}I 治疗 DTC 的模式和方法，就可被用于治疗各种非甲状腺的恶性肿瘤。

Nakamoto 等用 NIS 基因转染的 MCF7 乳癌细胞稳定地表达 NIS，对 ^{125}I 的摄取是未转染 MCF7 细胞的 44 倍；荷 NIS 基因转染肿瘤小鼠 ^{125}I 体内分布显示，肿瘤组织摄取率为 16.7% ID/g，肿瘤 / 肌肉的比值为 28.68。Robert B 等用 NIS 基因转染的 A375 人黑色素瘤细胞、CT26 鼠结肠癌细胞和 IGROV 人卵巢腺癌细胞都稳定地表达 NIS，^{125}I 摄取率是未转染细胞的 9~35 倍；体外实验证明，转染肿瘤细胞 56%~69% 被 ^{131}I 杀死，对照组的未转染肿瘤细胞仅 10%~17% 被 ^{131}I 杀死。

^{131}I 发射的 β 射线组织内射程 1~2mm，体外培养的单层细胞只接受了 ^{131}I 辐射能量的很小部分（<4%），经理论计算，如在体内病灶大于 0.5mm，则可吸收 90% 以上的 ^{131}I β 射线的辐射能量，所以对体内较大病灶的疗效可能更显著；由于 ^{131}I 发射的 β 射线在组织内射程为 1~2mm，病灶内的肿瘤细胞受到来自四周“交叉火力（crossfire）”的照射，所以如病灶内有部分不表达 NIS 的肿瘤细胞同样可被杀死；上述荷瘤动物体内实验显示，转染 NIS 基因肿瘤 ^{131}I 摄取率为 11%~17% ID/g，而每克正常甲状腺组织 ^{131}I 摄取率约为 1%，每 g DTC 组织 ^{131}I 摄取率小于 1%。Robert B 等经计算后推测，NIS 基因转染的肿瘤细胞过度表达 NIS 特异性地浓聚大量 ^{131}I，使肿瘤病灶接受的辐射剂量可高达 500Gy，远高于肿瘤细胞所需的致死剂量或外照射可能给予的辐射剂量；^{131}I 是临床应用最广泛的治疗用同位素，供应方便，价格低。理论分析和实验结果都说明，NIS 基因转染肿瘤细胞介导的 ^{131}I 靶向内放疗可能成为高效低毒治疗各种非甲状腺恶性肿瘤的新方法。这一领域的研究也为核素靶向治疗开辟了全新的思路和建立了全新的模式，极可能获突破性进展。

笔记

第二节 β射线敷贴治疗

一、原 理

β射线有较强的电离能力，在组织内的射程仅几毫米。实验证明：一定剂量的发射β射线的放射性核素作为一种外照射源紧贴于病变部位，β射线照射病变部位，产生电离辐射生物效应，从而达到治疗目的。β射线敷贴器正是根据这一原理而设计的。

二、适 应 证

皮肤毛细血管瘤、瘢痕疙瘩、慢性湿疹、鲜红斑痣和局限性神经性皮炎等；口腔黏膜和女阴白斑；角膜和结膜非特异性炎症、角膜移植后新生血管、溃疡、翼状胬肉和腋臭等。

三、禁 忌 证

过敏性皮炎如日光性皮炎和夏令湿疹等；广泛性神经性皮炎和湿疹等；各种开放性皮肤损伤和感染等。

四、β射线敷贴器

制作β射线敷贴器时，要求放射性核素具有足够长的半衰期，最好是纯β射线发生体，且射线能量合适，使其在组织内有足够的穿透力能满足治疗的需求。临床常用的是 ^{32}P 或 ^{90}Sr-^{90}Y 敷贴器，前者多为自制，必须按 ^{32}P 的衰变率（4.7%/日）进行校正。后者因 ^{90}Sr 半衰期为28.5年，故要求每年进行一次衰减校正。敷贴器根据临床不同要求，可制成形状、大小和放射强度各异的不同敷贴器，如皮肤敷贴器、眼部敷贴器和鼻咽部敷贴器等。

五、治 疗 方 法

可分为一次大剂量法和分次敷贴法。

（一）一次大剂量法

敷贴器持续地放在病灶部位，一次完成疗程总剂量5~10Gy，如无效，可再给予4~6Gy。疗效和反应取决于辐射剂量，低了不能达到治疗效果，高了可引起皮肤色素脱失或萎缩等。敷贴期间部分病员的局部痒感可能加剧，但撤除敷贴后2~5天可减轻，一周后明显好转或消失，病变皮肤开始软化、变平，一般无全身和血象反应。注意事项：必须准时取下敷贴器，否则可发生过量照射或其他意外。本疗法近期治愈率高达70%~80%，有效率98%~100%。

（二）分次敷贴治疗法

每次给予1~3Gy，总剂量6~15Gy为一疗程。在一个疗程中，开始剂量可偏高，视反应调整剂量。多数患者经1~2次照射后痒感增加，再经1~2次后减轻或消失，以后皮肤变平，变软，最后恢复正常或留下暂时性色素沉着。本法一般无全身反应和血象变化。

六、临 床 应 用

皮肤毛细血管瘤较为常见，是由胚胎期血管网扩张和增生的构成的先天性皮肤发育异常，多见于婴儿，大多数是女性。常见部位是面部。出生后逐渐长大，呈良性生长。该病一般的疗法是化疗、电凝固、冷冻法和手术切除等，但疗效不佳且常留下瘢痕。敷贴治疗方法简便，若病例选择恰当且剂量适合，病员的局部反应轻微，疗效满意且不留瘢痕。

笔记

疗效：疗效与年龄及病变类型有关。本疗法对幼儿、特别是面积不大的粟粒状和点状的、

面积不大且略高出皮肤表面 1~2mm 的皮内型毛细血管瘤特别适宜；对成人及其他类型的毛细血管瘤疗效稍差；这是因为血管瘤组织的血管内皮细胞对射线的敏感性随年龄的增长而降低，因此早期治疗不仅疗效好，一般仅需一个疗程就可治愈，且发生色素沉着等现象消失亦早，对儿童毛细血管瘤应积极治疗，一岁以下儿童毛细血管瘤治愈率达 70%~80%；海绵状毛细血管瘤或皮下型毛细血管瘤则不适合敷贴治疗（彩图 24-2）。

反应：大部分患者于照射后 2~3 天出现血管颜色加深（充血）、局部发热、刺痛或蚁行感，几天后可减轻。疗程结束或结束后数月可出现薄片状脱屑（持续 1~3 个月），血管瘤颜色变淡，即干性皮炎。最佳者 3~6 个月后血管瘤消失，且不留下痕迹。若治疗后出现充血、水肿和灼痛，渗出和水疱形成则提示产生湿性皮炎，应及时处理，使其不发生感染或扩大，则治疗后除保持较长时期的色素沉着外也可不留痕迹。彩图 24-3 显示的是臀部血管瘤敷贴治疗前后。

七、注意事项

由于毛细血管瘤好发于面部，所以治疗中一定要掌握好照射剂量，避免出现皮肤后遗症。实践表明以略保守为宜，决不可出现湿性红斑，否则会造成皮肤萎缩；如经一疗程治疗未愈者，3~6 个月后可行第二疗程。受照局部减少摩擦，保持皮肤的卫生。治疗开始到治疗后 2 周患处禁用热水烫洗、搔抓，避免感染和损伤；患处有红肿、破损或感染时，应终止敷贴治疗，并采用抗感染等对症处理。

第三节　^{131}I 治疗脊髓空洞症

脊髓空洞症（syringomyelia）是由于各种先天或后天因素导致进行性脊髓空穴样膨胀，可出现感觉障碍和运动障碍，目前临床尚无特效的治疗方法。

一、原　理

放射性 ^{131}I 治疗该病有一定疗效，但确切的机制不清。可能与 ^{131}I 治疗后空洞缩小、神经元受压减轻和炎性浸润消退有关。

二、治疗方法

在治疗前 3 天开始服用复方碘溶液封闭甲状腺，持续到治疗后 2 周。治疗时空腹口服 ^{131}I 7.4MBq（0.2mCi），间隔 2~3 天，3 次为一个疗程。一般治疗 3~4 疗程，每个疗程间隔 3 个月。治疗过程中同时口服维生素 B_1 和维生素 C。合并严重心肝肾疾病，妊娠和哺乳患者禁忌。

（李小东）

思考题

1. 放射免疫治疗的基本原理、适应证和主要临床应用是什么？
2. 生长抑素受体介导治疗的基本原理、适应证和主要临床应用是什么？

笔记

中英文名词对照索引

A

B

H

J

K

L

M

N

O

P

Q

Y

Z

全国高等学校教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

全套教材均为卫生部“十二五”规划教材
全套教材（除 * 外）均为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

策划编辑　戴薇薇　贾晓巍　　封面设计　李　蹊　郭　淼
责任编辑　戴薇薇　刘艳平　　版式设计　赵京津　邹桂荣

本书附赠网络增值服务，激活方法：
1. 注册并登录人卫医学网教育频道（edu.ipmph.com）
2. 点击进入“网络增值服务”，搜索找到本书
3. 点击“激活”并输入“激活码”





ISBN 978-7-117-17198-4
定　价：56.00 元